

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 103 44 057.7
Anmeldetag: 23. September 2003
Anmelder/Inhaber: VERMICON AG,
80992 München/DE
Bezeichnung: Verfahren zum spezifischen Schnellnachweis
getränkeschädlicher Mikroorganismen
IPC: C 12 Q 1/68

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 28. Oktober 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

A large, stylized handwritten signature in black ink, likely belonging to the President of the German Patent and Trademark Office.

BEST AVAILABLE COPY

Schäfer

München · Hamburg · Düsseldorf
New York

Patentanwälte
Dr. Walter Maiwald (München)
Dr. Volker Hamm (Hamburg)
Dr. Stefan Michalski (Düsseldorf)
Dr. Regina Neuefeind (München)
Dipl.-Ing. Udo Preuss (München)
Dipl.-Ing. Korbinian Kopf, M.A.
(München)
Dr. Norbert Hansen (München)
Dipl.-Ing. Lutz Kietzmann LL.M. (Düsseldorf)
Dr. Martin Huenges (München)
Dr. Holger Glas (München)

Rechtsanwalt
Stephan N. Schneller (München)

In Kooperation mit:
Maiwald Inc.,
European IP Services, New York
Dipl.-Ing. Korbinian Kopf, M.A.
U.S. Patent Agent

Aktenzeichen
Neuanmeldung
VERMICON AG

Unser Zeichen
V 7505 / RN

München,
23. September 2003

VERMICON AG
Emmy-Noether-Straße 2
80992 München

Verfahren zum spezifischen Schnellnachweis getränkeschädlicher Mikroorganismen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum spezifischen Schnellnachweis getränkeschädlicher Mikroorganismen durch in situ-Hybridisierung. Weiter betrifft die Erfindung spezifische Oligonukleotidsonden, die im Rahmen des Nachweisverfahrens eingesetzt werden sowie Kits, die diese Oligonukleotidsonden enthalten.

RN:LA:uh

Unter dem Oberbegriff „Alkoholfreie Getränke“ (AfG) werden Getränkegruppen wie Fruchtsäfte, Fruchtnektare, Fruchtkonzentrate, Fruchtputees, Erfrischungsgetränke und Wässer zusammengefasst.

Generell können alkoholfreie Getränke aufgrund ihrer sehr vielseitigen Zusammensetzung aus Nähr- und Wachstoffsstoffen als potenziell gefährdet durch das Wachstum eines breiten Spektrums von Mikroorganismen eingestuft werden.

Nach heutigem Kenntnisstand werden hauptsächlich Hefen, Schimmelpilze, Milchsäurebakterien, Essigsäurebakterien, Bazillen und Alicyclobazillen im AfG-Bereich vorgefunden und somit als "getränkeschädliche Mikroorganismen" beschrieben. Die Kontaminationen mit diesen Mikroorganismen führen in der Regel nicht zu gesundheitlichen Schäden des Konsumenten, sie gehen aber meist mit Trübungen, Geschmacks- und Geruchsveränderungen des Endprodukts einher und führen durch einen daraus resultierenden Imageverlust zu hohen wirtschaftlichen Einbußen für die produzierende Industrie.

In Fruchtsäften und Fruchtnektaren können sich aufgrund der meist natürlicherweise hohen Konzentration an Fruchtsäuren und einem damit verbundenen niedrigen pH-Wert (pH-Bereich 2,5 bis 4,5) i.d.R. nur acidophile oder acidotolerante Mikroorganismen (z.B. Milchsäurebakterien, Alicyclobazillen, säuretolerante Hefe- und Schimmelpilzarten) vermehren und somit zu einer Schädigung dieser Getränke führen.

Eine Maßnahme zur Einschränkung des Verderbs durch Mikroorganismen stellt die Carbonisierung von Getränken dar. Dieses Verfahren wird sehr häufig bei der Herstellung von Erfrischungsgetränken eingesetzt. Durch die Zugabe von CO₂ wird im Produkt ein nahezu anaerobes Milieu geschaffen und nur mikroaerophile, fakultativ anaerobe und

anaerobe Mikroorganismen (z.B. Milchsäurebakterien, Essigsäurebakterien und Hefen) sind in der Lage, dieses Milieu zu tolerieren.

Stille Getränke werden in den meisten Fällen einem Pasteurisierungsprozess unterzogen, um eine lange Stabilität und Qualität dieser Produkte zu gewährleisten. Durch die Pasteurisierung sollen möglichst umfassend alle vegetativen Mikroorganismen abgetötet werden. Allerdings findet dadurch keine Eliminierung der durch Bazillen und Alicyclobazillen gebildeten Sporen statt. Zudem sind auch einige Schimmelpilzarten in der Lage, diesen Prozess ohne Schaden zu überstehen und nachfolgend Produktschäden hervorzurufen.

Ein entscheidender Faktor in der Gewährleistung der biologischen Qualität von Getränken ist die Fahndung nach der Ursache der Kontamination, um diese endgültig zu beseitigen.

Im Allgemeinen werden dabei zwei Kontaminationswege unterschieden: Als Primärkontamination werden Kontaminationen bezeichnet, bei denen Mikroorganismen durch die Rohstoffe oder durch Verunreinigungen im Prozess in das Produkt eingetragen werden. Sekundärkontaminationen sind Kontaminationen, die nach der eigentlichen Produktion des Getränks im Abfüllbereich auftreten.

Die Herausforderung, die sich durch diese verschiedenen Faktoren an die mikrobiologische Qualitätskontrolle stellt, besteht darin, umfassend und schnell alle im Produkt vorhandenen Keime zu identifizieren, um möglichst rasch entsprechende Gegenmaßnahmen einleiten zu können.

Bislang erfolgt der konventionelle Nachweis von AfG-Schädlingen durch mehrtägige Anreicherung der Untersuchungsprobe in einem Selektivmedium und anschließende Lichtmikroskopie. Zudem müssen zur genauen Bestimmung des AfG-Verderbers weitere physiologische Tests (wie Gram-Färbung, Zuckerverwertungsreihen) durchgeführt werden.

Die Nachteile dieser ausschließlich kultivierungsabhängigen Methode liegen in der langen Analysedauer, welche erhebliche logistische Kosten in den Getränkeproduzierenden Betrieben verursacht. Darüber hinaus droht nach der Auslieferung von Produkten, deren mikrobiologischer Befund noch nicht einwandfrei feststand ein beträchtlicher Imageverlust für das betreffende Unternehmen, wenn im Fall von Kontaminationen Rückholaktionen von verdorbenen Produktchargen nötig werden.

Im Folgenden werden die getränkeschädlichen Mikroorganismen und deren Nachweis, wie er im Stand der Technik erfolgt, im Detail beschrieben.

Hefen und Schimmelpilze:

Zu denjenigen Mikroorganismen, die eine Hitzebehandlung überleben und anschließend Probleme in den Getränken verursachen können, zählen vor allem die Schimmelpilze *Byssoschlamys fulva* und *B. nivea*, *Neosartorya fischeri* und *Talaromyces flavus* sowie einige Hefen. In carbonisierten Getränken sind die säuretoleranten, fermentativen Vertreter der Hefen (*Saccharomyces spp.*, *Dekkera spp.* und *Zygosaccharomyces bailii*) vorherrschend. Neben der Beeinträchtigung der Produkte durch Geschmacksveränderungen und Trübung geht von diesen „gärfähigen Hefen“ eine potenzielle Gefahr durch fallweise Explosion („Bombagen“) der Abfüllbehälter aus.

Der Nachweis von Hefen und Schimmelpilzen im AfG-Bereich erfolgt derzeit über die Kultivierung auf entsprechenden Nährmedien (z.B. SSL-Bouillon, OFS-Medium, Malzextrakt-Medium, Würze-Agar) und dauert zwischen 2 und 7 Tagen. Ein Nachweis auf Gattungs- oder gar Artebene ist sehr zeitaufwendig und wird in der Regel nicht durchgeführt.

Milchsäurebakterien:

Die Vertreter der Milchsäurebakterien sind gram-positive, nicht sporenbildende, Katalase-negative Stäbchen oder Kokken, die sich durch einen sehr hohen Nährstoffanspruch (vor

allein an Vitaminen, Aminosäuren, Purinen und Pyrimidinen) auszeichnen. Wie der Name schon andeutet, sind alle Milchsäurebakterien in der Lage, als Gärprodukt Milchsäure herzustellen.

Aufgrund ihres anaeroben Wachstums und der für anaerobe Mikroorganismen atypische hohe Toleranz und Unempfindlichkeit gegenüber Sauerstoff werden sie als aerotolerante Anaerobier bezeichnet.

Bis dato werden u.a. die Gattungen Lactobacillus, Lactococcus, Leuconostoc, Oenococcus Carnobacterium, Bifidobacterium, Enterococcus, Pediococcus, Weissella und Streptococcus unter dem Begriff „Milchsäurebakterien“ geführt.

Milchsäurebakterien haben in der Lebensmittelindustrie eine ambivalente Rolle. Einerseits ist ihr Vorhandensein in manchen Prozessen, wie z.B. der Herstellung von Sauerkraut, erwünscht und somit nicht wegzudenken. Andererseits kann ihr Vorkommen in Bier oder Fruchtsäften zu einem Verderb dieser Produkte führen. Das Wachstum dieser Bakterien äußert sich vornehmlich durch Trübung, Säuerung, Gas- und Schleimbildung.

In der AfG-Industrie sind hauptsächlich die Bakteriengattungen Leuconostoc, Lactococcus, Lactobacillus, Oenococcus, Weissella und Pediococcus als Kontaminanten von Bedeutung. Milchsäurebakterien werden durch 5- bis 7-tägige Inkubation bei 25 °C auf MRS-Agar (pH 5,7) nachgewiesen.

Essigsäurebakterien:

Mit dem Trivialnamen „Essigsäurebakterien“ werden Bakterien der Gattungen Acetobacter, Gluconobacter, Gluconoacetobacter und Acidomonas bezeichnet. Bakterien dieser Gattungen sind gram-negative, obligat aerobe, Oxidase-negative Stäbchen, deren optimale Vermehrungstemperatur um 30 °C liegt. Essigsäurebakterien sind in der Lage, sich auch bei

pH-Werten um 2,2 bis 3,0 zu vermehren und können daher in Getränken mit diesem pH-Wert Produktschäden hervorrufen.

Phylogenetisch werden Bakterien dieser Gattung als Mitglieder der Alphaproteobakterien eingestuft.

Die Produktschädigungen gehen zumeist mit Trübungen und Geschmacksveränderungen durch die Bildung von Essigsäure und Gluconsäure einher.

Für den Nachweis von Essigsäurebakterien haben sich vor allem ACM-Agar (Inkubationszeit: 14 Tage) und DSM-Agar (Inkubationszeit: 3 bis 5 Tage) bewährt.

Bazillen:

Bazillen sind gram-positive aerobe, z.T. fakultativ anaerobe, zumeist Katalase-positive sporenbildende Stäbchen. In der AfG-Industrie wurde bis dato hauptsächlich *Bacillus coagulans* als Verderbniserreger identifiziert.

Der Nachweis erfolgt durch Ausstrich des Untersuchungsmaterials auf Dextrose-Caseinpepton-Agar oder Hefeextrakt-Pepton-Dextrose-Stärke-Agar und anschließender Inkubation bei 55 °C (Inkubationszeit: 3 Tage). Um eine Aktivierung bzw. eine Auskeimung der *B. coagulans*-Sporen zu erreichen, wird vor der eigentlichen Inkubation eine Erwärmung der Probe bei 80 °C für 10 min empfohlen.

Alicyclobazillen:

Alicyclobazillen sind gram-positive, aerobe, thermophile und Katalase-positive sporenbildende Stäbchen. Vertreter dieser Gattung bilden ω -alicyclische Fettsäuren als zelluläre Hauptfettsäuren.

In der AfG-Industrie wurde bis dato weltweit hauptsächlich *Alicyclobacillus acidoterrestris* als Verderbniserreger nachgewiesen. In seltenen Fällen wurden auch *A. acidocaldarius* und *A. acidiphilus* in verdorbenen Getränken identifiziert.

Der optimale Wachstumstemperaturbereich für *Alicyclobacillus spp.* liegt zwischen 26 und 55 °C. Der pH-Bereich, in dem sich Bakterien dieser Gattung vermehren können, liegt zwischen 2,2 und 5,8.

Das Wachstum von *A. acidoterrestris* führt in Fruchtsäften zu Verderb, der sich infolge der Bildung von Guajakol und Di-Bromphenol in Geruchs- und Geschmacksveränderungen äußert. Eine Kontamination mit diesem Organismus verläuft zumeist inapparent, was bedeutet, dass nur in seltenen Fällen eine Trübung in den infizierten Getränken auftritt. Alicyclobazillen können über mehrtägige Kultivierung bei 44 bis 46 °C auf Orangenserum-Agar, Kartoffel-Dextrose-Agar, K-Agar, YSG-Agar oder BAM-Agar nachgewiesen werden. Zudem ist zur sicheren Bestätigung des Befundes eine Reihe physiologischer Tests notwendig. Um eine Aktivierung bzw. eine Auskeimung der *Alicyclobacillus spp.*-Sporen zu erreichen, wird vor der eigentlichen Inkubation eine Erwärmung der Probe bei 80 °C für 10 min empfohlen.

Die bisher in der Routineanalytik eingesetzten Nachweisverfahren für getränkeschädliche Mikroorganismen sind sehr langwierig und teilweise zu ungenau und verhindern somit schnelle und wirkungsvolle Gegenmaßnahmen zum Erhalt des kontaminierten Produktes. Die Ungenauigkeit resultiert beim Nachweis aus einer fehlenden Differenzierung bis auf Gattungs- und/oder Artebene.

Als logische Konsequenz aus den Schwierigkeiten, welche bei traditionellen Kultivierungsverfahren beim Nachweis von getränkeschädlichen Mikroorganismen auftreten,

bieten sich daher Nachweisverfahren auf Nukleinsäurebasis zur schnellen, sicheren und spezifischen Identifizierung von Verderbniserregern in alkoholfreien Getränken an.

Bei der PCR, der Polymerase-Kettenreaktion, wird mit spezifischen Primern ein charakteristisches Stück des jeweiligen Mikroorganismengenoms amplifiziert. Findet der Primer seine Zielstelle, so kommt es zu einer millionenfachen Vermehrung eines Stücks der Erbsubstanz.

Bei der anschließenden Analyse, z.B. mittels eines DNA-Fragmente auftrennenden Agarose-Gels, kann eine qualitative Bewertung stattfinden. Im einfachsten Fall führt dies zu der Aussage, dass die Zielstellen für die verwendeten Primer in der untersuchten Probe vorhanden waren. Weitere Aussagen sind nicht möglich; diese Zielstellen können sowohl von einem lebenden Bakterium, als auch von einem toten Bakterium oder von nackter DNA stammen. Da die PCR-Reaktion auch bei Anwesenheit eines toten Bakteriums oder nackter DNA positiv ausfällt, kommt es hier häufig zu falsch positiven Ergebnissen. Eine Weiterführung dieser Technik stellt die quantitative PCR dar, bei der versucht wird, eine Korrelation zwischen der Menge an vorhandenen Mikroorganismen und der Menge an amplifizierter DNA herzustellen. Vorteile der PCR liegen in ihrer hohen Spezifität, leichten Anwendbarkeit und im geringen Zeitaufwand. Wesentliche Nachteile sind ihre hohe Anfälligkeit für Kontaminationen und damit falsch positive Ergebnisse sowie die bereits erwähnte fehlende Möglichkeit, zwischen lebenden und toten Zellen bzw. nackter DNA zu unterscheiden.

Einen einzigartigen Ansatz, die Spezifität der molekularbiologischen Methoden wie der PCR mit der Möglichkeit der Mikroorganismenvisualisierung, wie sie die Antikörper-Methoden ermöglichen, zu verbinden, bietet die Methode der Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung (FISH; Amann, R. I., W. Ludwig und K.-H. Schleifer, 1995. Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation. Microbial. Rev. 59, S. 143-169). Hierbei können Mikroorganismenarten, -gattungen oder -gruppen hochspezifisch identifiziert und visualisiert werden.

Die FISH-Technik basiert auf der Tatsache, dass es in Mikroorganismenzellen bestimmte Moleküle gibt, die aufgrund ihrer lebenswichtigen Funktion im Laufe der Evolution nur wenig mutiert sind: Die 16S, 18S, 23S und 26S ribosomale Ribonukleinsäure (rRNA). Sie sind Bestandteile der Ribosomen, den Orten der Proteinbiosynthese, und können aufgrund ihrer ubiquitären Verbreitung, ihrer Größe, und ihrer strukturellen und funktionellen Konstanz als spezifische Marker dienen (Woese, C. R., 1987. Bacterial evolution. Microbiol. Rev. 51, S. 221-271). Ausgehend von einer vergleichenden Sequenzanalyse können phylogenetische Beziehungen allein aufgrund dieser Daten aufgestellt werden. Dazu müssen diese Sequenzdaten in ein Alignment gebracht werden. Im Alignment, welches sich auf Kenntnisse über die Sekundärstruktur und Tertiärstruktur dieser Makromoleküle stützt, werden die homologen Positionen der ribosomalen Nukleinsäuren in Einklang miteinander gebracht.

Ausgehend von diesen Daten können phylogenetische Berechnungen durchgeführt werden. Der Einsatz modernster Computertechnologie macht es möglich, auch großangelegte Berechnungen schnell und effektiv auszuführen, sowie große Datenbanken, welche die Alignment-Sequenzen der 16S, 18S, 23S und 26S rRNA beinhalten, anzulegen. Durch den schnellen Zugriff auf dieses Datenmaterial können neu erhaltene Sequenzen in kurzer Zeit phylogenetisch analysiert werden. Diese rRNA Datenbanken können dazu verwendet werden, art- und gattungsspezifische Gensonden zu konstruieren. Hierbei werden alle verfügbaren rRNA Sequenzen miteinander verglichen und für bestimmte Sequenzstellen Sonden entworfen, die spezifisch eine Mikroorganismenart, -gattung oder -gruppe erfassen.

Bei der FISH (Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung)-Technik werden diese Gensonden, die zu einer bestimmten Region auf der ribosomalen Zielsequenz komplementär sind, in die Zelle eingeschleust. Die Gensonden sind i.d.R. kleine, 16 bis 20 Basen lange, einzelsträngige Desoxyribonukleinsäurestücke und richten sich gegen eine Zielregion, welche typisch für eine Mikroorganismenart oder eine Mikroorganismengruppe ist. Findet die fluoreszenzmarkierte

Gensonde in einer Mikroorganismenzelle ihre Zielsequenz, so bindet sie daran und die Zellen können aufgrund ihrer Fluoreszenz mit Hilfe eines Fluoreszenzmikroskops detektiert werden.

Die FISH-Analyse wird grundsätzlich auf einem Objektträger durchgeführt, da die Mikroorganismen bei der Auswertung durch Bestrahlung mit einem hochenergetischen Licht visualisiert, also sichtbar gemacht werden. Hierin liegt allerdings einer der Nachteile der klassischen FISH-Analyse: da auf einem Objektträger naturgemäß nur relativ kleine Volumina analysiert werden können, ist die Sensitivität der Methode unbefriedigend und für eine verlässliche Analyse nicht ausreichend.

Mit der vorliegenden Erfindung werden daher die Vorteile der klassischen FISH-Analyse mit denen der Kultivierung verknüpft. Durch einen vergleichsweise kurzen Kultivierungsschritt wird sichergestellt, dass die nachzuweisenden Mikroorganismen in ausreichender Zahl vorliegen, bevor der Nachweis der Mikroorganismen mittels spezifischer FISH durchgeführt wird.

Die Durchführung der in der vorliegenden Anmeldung beschriebenen Verfahren zum spezifischen Nachweis von getränkeschädlichen Hefen der Gattungen *Zygosaccharomyces*, *Hanseniaspora*, *Candida*, *Saccharomyces* und *Saccharomycodes*, insbesondere der Spezies *Zygosaccharomyces bailii*, *Z. mellis*, *Z. rouxii*, *Z. bisporus*, *Hanseniaspora uvarum*, *Candida intermedia*, *Saccharomyces exiguus*, *Saccharomycodes ludwigii* oder zum spezifischen Nachweis von getränkeschädlichen Schimmelpilzen der Gattungen *Mucor*, *Byssoschlamys*, *Neosartorya*, *Aspergillus* und *Talaromyces*, insbesondere der Spezies *Mucor racemosus*, *Byssoschlamys nivea*, *Neosartorya fischeri*, *Aspergillus fumigatus* und *A. fischeri*, *Talaromyces flavus*, *T. bacillisporus* und *T. flavus* oder zum spezifischen Nachweis von getränkeschädlichen Bakterien der Gattungen *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Weissella*, *Lactococcus*, *Acetobacter*, *Gluconobacter*, *Gluconoacetobacter*, *Bacillus* und *Alicyclobacillus*, insbesondere der Spezies *Lactobacillus collinoides*, *Leuconostoc*

mesenteroides, *L. pseudomesenteroides*, *Oenococcus oenos*, *Bacillus coagulans*, *Alicyclobacillus* ssp., *A. acidoterrestris*, *A. cycloheptanicus* und *A. herbarius* umfasst somit die folgenden Schritte:

- Kultivieren der in der untersuchten Probe enthaltenen getränkeschädlichen Mikroorganismen
- Fixieren der in der Probe enthaltenen getränkeschädlichen Mikroorganismen
- Inkubieren der fixierten Mikroorganismen mit mindestens einer Oligonukleotidsonde, ggf. zusammen mit einer Kompetitorsonde, um eine Hybridisierung herbeizuführen,
- Entfernen bzw. Abwaschen der nicht hybridisierten Oligonukleotidsonden und
- Detektieren der mit den Oligonukleotidsonden hybridisierten getränkeschädlichen Mikroorganismen.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wird unter „Kultivieren“ die Vermehrung der in der Probe enthaltenen Mikroorganismen in einem geeigneten Kultivierungsmedium verstanden. Zum Nachweis von Hefen und Schimmelpilzen kann die Kultivierung z.B. in SSL-Bouillon für 24 h bei 25 °C erfolgen. Zum Nachweis von Milchsäurebakterien kann die Kultivierung z.B. in MRS-Bouillon für 48 h bei 30 °C erfolgen. Zum Nachweis von Essigsäurebakterien kann die Kultivierung z.B. auf DSM-Agar für 48 h bei 28 °C erfolgen. Zum Nachweis von Bazillen, vornehmlich *B. coagulans*, kann die Kultivierung z.B. auf Dextrose-Caseinpepton-Agar für 48 h bei 55 °C erfolgen.

Zum Nachweis von Alicyclobazillen kann die Kultivierung z.B. in BAM-Bouillon für 48 h bei 44 °C erfolgen.

Der Fachmann kann die geeigneten Kultivierungsverfahren für jeden zu untersuchenden Mikroorganismus bzw. jede Mikroorganismengruppe dem Stand der Technik entnehmen.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wird unter „Fixieren“ der Mikroorganismen eine Behandlung verstanden, mit der die Hülle der Mikroorganismen für Nukleinsäuresonden durchlässig gemacht wird. Zur Fixierung wird üblicherweise Ethanol verwendet. Kann die

Zellwand trotz dieser Behandlung nicht von den Nukleinsäuresonden penetriert werden, so sind dem Fachmann ausreichend weitere Maßnahmen bekannt, die zu demselben Ergebnis führen. Dazu zählen beispielsweise der Einsatz von Methanol, Mischungen von Alkoholen, einer niederprozentigen Paraformaldehydlösung oder einer verdünnten Formaldehydlösung, enzymatische Behandlungen oder ähnliches. Es kann sich in einer besonders bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ein enzymatischer Schritt zum vollständigen Aufschluss der Mikroorganismen anschließen. Als Enzyme sind hier bspw. Lysozym, Proteinase K und Mutanolysin zu nennen. Dem Fachmann sind hier genügend geeignete Verfahren bekannt, und er wird auf einfache Weise feststellen können, welches Mittel für den Zellaufschluss eines bestimmten Mikroorganismus besonders geeignet ist.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung werden für die „Hybridisierung“ die fixierten Mikroorganismen mit fluoreszenzmarkierten Oligonukleotidsonden inkubiert. Diese Oligonukleotidsonden können nach dem Fixieren die Zellhülle penetrieren und an die der Oligonukleotidsonde entsprechende Zielsequenz im Zellinneren binden. Die Bindung ist als Ausbildung von Wasserstoffbrücken zwischen komplementären Nukleinsäurestücken zu verstehen.

Die Oligonukleotidsonde kann dabei komplementär zu einer chromosomalen oder episomalen DNA sein, aber auch zu einer mRNA oder rRNA des nachzuweisenden Mikroorganismus. Von Vorteil ist es, eine Oligonukleotidsonde zu wählen, die zu einem Bereich komplementär ist, der in einer Kopienzahl von mehr als 1 im nachzuweisenden Mikroorganismus vorhanden ist. Die nachzuweisende Sequenz liegt bevorzugt 500 bis 100.000 mal pro Zelle vor, besonders bevorzugt 1.000 bis 50.000 mal. Aus diesem Grunde wird bevorzugt eine Sequenz aus der rRNA als Zielsequenz verwendet, da die Ribosomen in der Zelle als Orte der Proteinbiosynthese viele tausendmal in jeder aktiven Zelle vorliegen.

Bei der Nukleinsäuresonde im Sinne der Erfindung kann es sich um eine DNA- oder RNA-Sonde handeln, die in der Regel zwischen 12 und 100 Nukleotide umfassen wird, bevorzugt zwischen 15 und 50, besonders bevorzugt zwischen 17 und 25 Nukleotide. Die Auswahl der Nukleinsäuresonden geschieht unter dem Gesichtspunkt, ob eine komplementäre Sequenz in dem nachzuweisenden Mikroorganismus vorliegt. Durch diese Auswahl einer definierten Sequenz kann eine Mikroorganismenart, eine Mikroorganismengattung oder eine ganze Mikroorganismengruppe erfasst werden. Komplementarität sollte bei einer Sonde von 15 Nukleotiden über 100 % der Sequenz gegeben sein. Bei Oligonukleotiden mit mehr als 15 Nukleotiden sind je nach Länge ein bis mehrere Fehlpaarungsstellen erlaubt.

Zur Erhöhung der Spezifität von Nukleinsäuresonden können Kompetitorsonden eingesetzt werden. Unter dem Begriff "Kompetitorsonden" werden im Rahmen der vorliegenden Erfindung insbesondere Oligonukleotide verstanden, die eventuell auftretende ungewollte Bindungen der Nukleinsäuresonden abdecken und dabei eine höhere Sequenzähnlichkeit zu nicht nachzuweisenden Mikroorganismengattungen bzw. -spezies aufweisen als zu den nachzuweisenden Mikroorganismengattungen bzw. -spezies. Durch den Einsatz von Kompetitorsonden kann verhindert werden, dass die Nukleinsäuresonde an die Nukleinsäuresequenz der nicht nachzuweisenden Mikroorganismengattungen bzw. -spezies bindet und zu falschen Signalen führt. Die unmarkierte Kompetitorsonde wird immer zusammen mit der entsprechenden markierten Oligonukleotidsonde eingesetzt.

Die Kompetitorsonde sollte komplementär sein zu einer Nukleinsäuresequenz mit hoher Sequenzähnlichkeit zur Nukleinsäuresequenz der nachzuweisenden Mikroorganismengattungen bzw. -spezies. Besonders bevorzugt ist die Kompetitorsonde komplementär zur rRNA von nicht nachzuweisenden Mikroorganismengattungen bzw. -spezies.

Bei der Kompetitorsonde kann es sich im Sinne der Erfindung um eine DNA- oder RNA-Sequenz handeln, die in der Regel zwischen 12 und 100 Nukleotide umfassen wird, bevorzugt

zwischen 15 und 50, besonders bevorzugt zwischen 17 und 25 Nukleotide. Durch die Auswahl einer definierten Sequenz kann die Hybridisierung der markierten Oligonukleotidsonde an die Nukleinsäuresequenz einer Bakterienart, einer Bakteriengattung oder einer ganzen Bakteriengruppe abgeblockt werden. Komplementarität zu der abzublockenden Nukleinsäuresequenz sollte bei einer Sonde von 15 Nukleotiden über 100 % der Sequenz gegeben sein. Bei Oligonukleotiden mit mehr als 15 Nukleotiden sind je nach Länge ein bis mehrere Fehlpaarungsstellen erlaubt.

Im Rahmen der erfindungsgemäßen Verfahren haben die erfindungsgemäßen Nukleinsäuresondenmoleküle die nachstehend angegebenen Längen und Sequenzen (alle Nukleinsäuresondenmoleküle sind in 5'-3'-Richtung notiert).

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäuresondenmoleküle sind zum spezifischen Nachweis von getränkeschädlichen Hefen der Gattungen *Zygosaccharomyces*, *Hanseniaspora*, *Candida*, *Saccharomyces* und *Saccharomycodes*, insbesondere der Spezies *Zygosaccharomyces bailii*, *Z. mellis*, *Z. rouxii*, *Z. bisporus*, *Hanseniaspora uvarum*, *Candida intermedia*, *Saccharomyces exiguus*, *Saccharomycodes ludwigii* oder zum spezifischen Nachweis von getränkeschädlichen Schimmelpilzen der Gattungen *Mucor*, *Byssoschlamys*, *Neosartorya*, *Aspergillus* und *Talaromyces*, insbesondere der Spezies *Mucor racemosus*, *Byssoschlamys nivea*, *Neosartorya fischeri*, *Aspergillus fumigatus* und *A. fischeri*, *Talaromyces flavus*, *T. bacillisporus* und *T. flavus* oder zum spezifischen Nachweis von getränkeschädlichen Bakterien der Gattungen *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Weissella*, *Lactococcus*, *Acetobacter*, *Gluconobacter*, *Gluconoacetobacter*, *Bacillus* und *Alicyclobacillus*, insbesondere der Spezies *Lactobacillus collinoides*, *Leuconostoc mesenteroides*, *L. pseudomesenteroides*, *Oenococcus oenos*, *Bacillus coagulans*, *Alicyclobacillus ssp.*, *A. acidoterrestris*, *A. cycloheptanicus* und *A. herbarius* geeignet und werden dementsprechend in dem erfindungsgemäßen Nachweisverfahren eingesetzt.

a) Nukleinsäuresondenmoleküle, die spezifisch getränkeschädliche Hefen nachweisen:

SEQ ID No. 1:	5'- CCCGGTCGAATTAAAACC
SEQ ID No. 2:	5'- GCCCGGTCGAATTAAAAC
SEQ ID No. 3:	5'- GGCCCGGTCGAATTAAAA
SEQ ID No. 4:	5'- AGGCCCGGTCGAATTAAA
SEQ ID No. 5:	5'- AAGGCCCGGTCGAATTAA
SEQ ID No. 6:	5'- ATATTTCGAGCGAAACGCC
SEQ ID No. 7:	5'- AAAGATCCGGACCGGCCG
SEQ ID No. 8:	5'- GGAAAGATCCGGACCGGC
SEQ ID No. 9:	5'- GAAAGATCCGGACCGGCC
SEQ ID No. 10:	5'- GATCCGGACCGGCCGACC
SEQ ID No. 11:	5'- AGATCCGGACCGGCCGAC
SEQ ID No. 12:	5'- AAGATCCGGACCGGCCGA
SEQ ID No. 13:	5'- GAAAGGCCCGGTCGAATT
SEQ ID No. 14:	5'- AAAGGCCCGGTCGAATTA
SEQ ID No. 15:	5'- GGAAAGGCCCGGTCGAAT
SEQ ID No. 16:	5'- AGGAAAGGCCCGGTCGAA
SEQ ID No. 17:	5'- AAGGAAAGGCCCGGTCGA

Die Sequenzen SEQ ID No. 1 bis SEQ ID No. 17 sind vor allem zum Nachweis von *Zygosaccharomyces bailii* geeignet.

SEQ ID No. 18:	5'- GGAAGAAAACCAGTACGC
SEQ ID No. 19:	5'- CCGGTCGGAAGAAAACCA
SEQ ID No. 20:	5'- GAAGAAAACCAGTACGCG
SEQ ID No. 21:	5'- CCCGGTCGGAAGAAAACC
SEQ ID No. 22:	5'- CGGTCGGAAGAAAACCAG

SEQ ID No. 23: 5'- GGTCGGAAGAAAACCAAGT
SEQ ID No. 24: 5'- AAGAAAACCAAGTACGCGG
SEQ ID No. 25: 5'- GTACGCGGAAAAATCCGG
SEQ ID No. 26: 5'- AGTACGCGGAAAAATCCG
SEQ ID No. 27: 5'- GCGGAAAAATCCGGACCG
SEQ ID No. 28: 5'- CGGAAGAAAACCAAGTACG
SEQ ID No. 29: 5'- GCCCGGTCGGAAGAAAAC
SEQ ID No. 30: 5'- CGCGGAAAAATCCGGACC
SEQ ID No. 31: 5'- CAGTACGCGGAAAAATCC
SEQ ID No. 32: 5'- AGAAAACCAAGTACGCGGA
SEQ ID No. 33: 5'- GGCCCGGTCGGAAGAAAA
SEQ ID No. 34: 5'- ATAAACACCACCCGATCC
SEQ ID No. 35: 5'- ACGCGGAAAAATCCGGAC
SEQ ID No. 36: 5'- GAGAGGCCCGGTCGGAAG
SEQ ID No. 37: 5'- AGAGGCCCGGTCGGAAGA
SEQ ID No. 38: 5'- GAGGCCCGGTCGGAAGAA
SEQ ID No. 39: 5'- AGGCCCGGTCGGAAGAAA
SEQ ID No. 40: 5'- CCGAGTGGGTCAGTAAAT
SEQ ID No. 41: 5'- CCAGTACGCGGAAAAATC
SEQ ID No. 42: 5'- TAAACACCACCCGATCCC
SEQ ID No. 43: 5'- GGAGAGGCCCGGTCGGAA
SEQ ID No. 44: 5'- GAAAACCAAGTACGCGGAA
SEQ ID No. 45: 5'- TACGCGGAAAAATCCGGA
SEQ ID No. 46: 5'- GGCCACAGGGACCCAGGG
SEQ ID No. 47: 5'- TCACCAAGGGCCACAGGG
SEQ ID No. 48: 5'- GGGCCACAGGGACCCAGG
SEQ ID No. 49: 5'- TTCACCAAGGGCCACAGG
SEQ ID No. 50: 5'- ACAGGGACCCAGGGCTAG

SEQ ID No. 51: 5'- AGGGCCACAGGGACCCAG
SEQ ID No. 52: 5'- GTTCACCAAGGGCCACAG
SEQ ID No. 53: 5'- GCCACAGGGACCCAGGGC
SEQ ID No. 54: 5'- CAGGGACCCAGGGCTAGC
SEQ ID No. 55: 5'- AGGGACCCAGGGCTAGCC
SEQ ID No. 56: 5'- ACCAAGGGCCACAGGGAC
SEQ ID No. 57: 5'- CCACAGGGACCCAGGGCT
SEQ ID No. 58: 5'- CACAGGGACCCAGGGCTA
SEQ ID No. 59: 5'- CACCAAGGGCCACAGGGA
SEQ ID No. 60: 5'- GGGACCCAGGGCTAGCCA
SEQ ID No. 61: 5'- AGGAGAGGCCCGGTCGGA
SEQ ID No. 62: 5'- AAGGAGAGGCCCGGTCGG
SEQ ID No. 63: 5'- GAAGGAGAGGCCCGGTCG
SEQ ID No. 64: 5'- AGGGCTAGCCAGAAGGAG
SEQ ID No. 65: 5'- GGGCTAGCCAGAAGGAGA
SEQ ID No. 66: 5'- AGAAGGAGAGGCCCGGTC
SEQ ID No. 67: 5'- CAAGGGCCACAGGGACCC
SEQ ID No. 68: 5'- CCAAGGGCCACAGGGACC

Die Sequenzen SEQ ID No. 18 bis SEQ ID No. 68 sind vor allem zum Nachweis von *Zygosaccharomyces mellis* geeignet.

SEQ ID No. 69: 5'- GTCGGAAAAACCAAGTACG
SEQ ID No. 70: 5'- GCCCGGTCGGAAAAACCA
SEQ ID No. 71: 5'- CCGGTCGGAAAAACCAAGT
SEQ ID No. 72: 5'- CCCGGTCGGAAAAACCAAG
SEQ ID No. 73: 5'- TCGGAAAAACCAAGTACGC
SEQ ID No. 74: 5'- CGGAAAAACCAAGTACGCG

SEQ ID No. 75: 5'- GGAAAAACCAGTACGCGG
SEQ ID No. 76: 5'- GTACGCGGAAAAATCCGG
SEQ ID No. 77: 5'- AGTACGCGGAAAAATCCG
SEQ ID No. 78: 5'- GCGGAAAAATCCGGACCG
SEQ ID No. 79: 5'- GGTCGGAAAAACCAGTAC
SEQ ID No. 80: 5'- ACTCCTAGTGGTGCCCTT
SEQ ID No. 81: 5'- GCTCCACTCCTAGTGGTG
SEQ ID No. 82: 5'- CACTCCTAGTGGTGCCCT
SEQ ID No. 83: 5'- CTCCACTCCTAGTGGTGC
SEQ ID No. 84: 5'- TCCACTCCTAGTGGTGCC
SEQ ID No. 85: 5'- CCACTCCTAGTGGTGCCC
SEQ ID No. 86: 5'- GGCTCCACTCCTAGTGGT
SEQ ID No. 87: 5'- AGGCTCCACTCCTAGTGG
SEQ ID No. 88: 5'- GGCCCGGTCGGAAAAACC
SEQ ID No. 89: 5'- GAAAAACCAGTACGCGGA
SEQ ID No. 90: 5'- CGCGGAAAAATCCGGACC
SEQ ID No. 91: 5'- CAGTACGCGGAAAAATCC
SEQ ID No. 92: 5'- CGGTCGGAAAAACCAGTA
SEQ ID No. 93: 5'- AAGGCCCGGTCGGAAAAA
SEQ ID No. 94: 5'- CAGGCTCCACTCCTAGTG
SEQ ID No. 95: 5'- CTCCTAGTGGTGCCCTTC
SEQ ID No. 96: 5'- TCCTAGTGGTGCCCTTCC
SEQ ID No. 97: 5'- GCAGGCTCCACTCCTAGT
SEQ ID No. 98: 5'- AGGCCCGGTCGGAAAAAC
SEQ ID No. 99: 5'- ACGCGGAAAAATCCGGAC
SEQ ID No. 100: 5'- CCAGTACGCGGAAAAATC
SEQ ID No. 101: 5'- CTAGTGGTGCCCTTCCGT
SEQ ID No. 102: 5'- GAAAGGCCCGGTCGGAAA

SEQ ID No. 103: 5'- AAAGGCCCGGTCGGAAAA
SEQ ID No. 104: 5'- TACGCGGAAAAATCCGGA
SEQ ID No. 105: 5'- GGAAAGGCCCGGTCGGAA
SEQ ID No. 106: 5'- ATCTCTTCCGAAAGGTCG
SEQ ID No. 107: 5'- CATCTCTTCCGAAAGGTC
SEQ ID No. 108: 5'- CTCTTCCGAAAGGTCGAG
SEQ ID No. 109: 5'- CTTCCGAAAGGTCGAGAT
SEQ ID No. 110: 5'- TCTCTTCCGAAAGGTCGA
SEQ ID No. 111: 5'- TCTTCCGAAAGGTCGAGA
SEQ ID No. 112: 5'- CCTAGTGGTGCCCTTCCG
SEQ ID No. 113: 5'- TAGTGGTGCCCTTCCGTC
SEQ ID No. 114: 5'- AGTGGTGCCCTTCCGTCA
SEQ ID No. 115: 5'- GCCAAGGTTAGACTCGTT
SEQ ID No. 116: 5'- GGCCAAGGTTAGACTCGT
SEQ ID No. 117: 5'- CCAAGGTTAGACTCGTTG
SEQ ID No. 118: 5'- CAAGGTTAGACTCGTTGG
SEQ ID No. 119: 5'- AAGGTTAGACTCGTTGGC

Die Sequenzen SEQ ID No. 69 bis SEQ ID No. 119 sind vor allem zum Nachweis von *Zygosaccharomyces rouxii* geeignet.

SEQ ID No. 120: 5'- GGCCCCGGTCGAAATTAAA
SEQ ID No. 121: 5'- AGGCCCCGGTCGAAATTAA
SEQ ID No. 122: 5'- AAGGCCCGGTCGAAATTA
SEQ ID No. 123: 5'- AAAGGCCCGGTCGAAATT
SEQ ID No. 124: 5'- GAAAGGCCCGGTCGAAAT
SEQ ID No. 125: 5'- ATATTCGAGCGAAACGCC
SEQ ID No. 126: 5'- GGAAAGGCCCGGTCGAAA

SEQ ID No. 127: 5'-AAAGATCCGGACCGGCCG
SEQ ID No. 128: 5'-GGAAAGATCCGGACCGGC
SEQ ID No. 129: 5'-GAAAGATCCGGACCGGCC
SEQ ID No. 130: 5'-GATCCGGACCGGCCGACC
SEQ ID No. 131: 5'-AGATCCGGACCGGCCGAC
SEQ ID No. 132: 5'-AAGATCCGGACCGGCCGA
SEQ ID No. 133: 5'-AGGAAAGGCCCGGTCGAA
SEQ ID No. 134: 5'-AAGGAAAGGCCCGGTCGA

Die Sequenzen SEQ ID No. 120 bis SEQ ID No. 134 sind vor allem zum Nachweis von *Zygosaccharomyces bisporus* geeignet.

SEQ ID No. 135: 5'-CGAGCAAAACGCCTGCTTTG
SEQ ID No. 136: 5'-CGCTCTGAAAGAGAGTTGCC

Die Sequenzen SEQ ID No. 135 und SEQ ID No. 136 sind vor allem zum Nachweis von *Hanseniaspora uvarum* geeignet.

SEQ ID No. 137: 5'-AGTTGCCCCCTACACTAGAC

Die Sequenz SEQ ID No. 137 ist vor allem zum Nachweis von *Candida intermedia* geeignet.

SEQ ID No. 138: 5'-AGTTGCCCCCTCCTCTAAGC

Die Sequenz SEQ ID No. 138 ist vor allem zum Nachweis von *Saccharomyces exiguus* geeignet.

SEQ ID No. 139: 5'-CTGCCACAAGGACAAATGGT

SEQ ID No. 140: 5'-TGCCCCCTCTTCTAAGCAAAT

Die Sequenzen SEQ ID No. 139 und SEQ ID No. 140 sind vor allem zum Nachweis von *Saccharomyces ludwigii* geeignet.

b) Nukleinsäuresondenmoleküle, die spezifisch getränkeschädliche Schimmelpilze nachweisen:

SEQ ID No. 141: 5'-AAGACCAGGCCACCTCAT

Die Sequenz SEQ ID No. 141 ist vor allem zum Nachweis von *Mucor racemosus* geeignet.

SEQ ID No. 142: 5'-CATCATAGAACACCGTCC

Die Sequenz SEQ ID No. 142 ist vor allem zum Nachweis von *Byssoschlamys nivea* geeignet.

SEQ ID No. 143: 5'-CCTTCCGAAGTCGAGGTTTT

Die Sequenz SEQ ID No. 143 ist vor allem zum spezifischen Nachweis von *Neosartorya fischeri* geeignet.

SEQ ID No. 144: 5'-GGGAGTGTTGCCAACTC

Die Sequenz SEQ ID No. 144 ist vor allem zum gleichzeitigen Nachweis von *Aspergillus fumigatus* und *A. fischeri* geeignet.

SEQ ID No. 145: 5'- AGCGGTCGTTCGCAACCCT

Die Sequenz SEQ ID No. 145 ist vor allem zum Nachweis von *Talaromyces flavus* geeignet.

SEQ ID No. 146: 5'- CCGAAGTCGGGGTTTTGCGG

Die Sequenz SEQ ID No. 146 ist vor allem zum gleichzeitigen Nachweis von *Talaromyces bacillisporus* und *T. flavus* geeignet.

c) Nukleinsäuresondenmoleküle, die spezifisch getränkeschädliche Milchsäurebakterien nachweisen:

SEQ ID No. 147: 5'- GATAGCCGAAACCACCTTTC

SEQ ID No. 148: 5'- GCCGAAACCACCTTTCAAAC

SEQ ID No. 149: 5'- GTGATAGCCGAAACCACCTT

SEQ ID No. 150: 5'- AGTGATAGCCGAAACCACCT

SEQ ID No. 151: 5'- TTTAACGGGATGCGTTCGAC

SEQ ID No. 152: 5'- AAGTGATAGCCGAAACCACC

SEQ ID No. 153: 5'- GGTTGAATACCGTCAACGTC

SEQ ID No. 154: 5'- GCACAGTATGTCAAGACCTG

SEQ ID No. 155: 5'- CATCCGATGTGCAAGCACTT

SEQ ID No. 156: 5'- TCATCCGATGTGCAAGCACT

SEQ ID No. 157: 5'- CCGATGTGCAAGCACTTCAT

SEQ ID No. 158: 5'- CCACTCATCCGATGTGCAAG

SEQ ID No. 159: 5'- GCCACAGTTCGCCACTCATC

SEQ ID No. 160: 5'- CCTCCGCGTTTGTACCGGC

SEQ ID No. 161: 5'- ACCAGTTCGCCACAGTTCGC

SEQ ID No. 162: 5'- CACTCATCCGATGTGCAAGC

SEQ ID No. 163: 5'- CCAGTTCGCCACAGTTCGCC
SEQ ID No. 164: 5'- CTCATCCGATGTGCAAGCAC
SEQ ID No. 165: 5'- TCCGATGTGCAAGCACTTCA
SEQ ID No. 166: 5'- CGCCACTCATCCGATGTGCA
SEQ ID No. 167: 5'- CAGTTCGCCACAGTTCGCCA
SEQ ID No. 168: 5'- GCCACTCATCCGATGTGCAA
SEQ ID No. 169: 5'- CGCCACAGTTCGCCACTCAT
SEQ ID No. 170: 5'- ATCCGATGTGCAAGCACTTC
SEQ ID No. 171: 5'- GTTCGCCACAGTTCGCCACT
SEQ ID No. 172: 5'- TCCTCCGCGTTTGTACCGG
SEQ ID No. 173: 5'- CGCCAGGGTTCATCCTGAGC
SEQ ID No. 174: 5'- AGTTCGCCACAGTTCGCCAC
SEQ ID No. 175: 5'- TCGCCACAGTTCGCCACTCA
SEQ ID No. 176: 5'- TTAACGGGATGCGTTCGACT
SEQ ID No. 177: 5'- TCGCCACTCATCCGATGTGC
SEQ ID No. 178: 5'- CCACAGTTCGCCACTCATCC
SEQ ID No. 179: 5'- GATTTAACGGGATGCGTTCG
SEQ ID No. 180: 5'- TAACGGGATGCGTTCGACTT
SEQ ID No. 181: 5'- AACGGGATGCGTTCGACTTG
SEQ ID No. 182: 5'- CGAAGGTTACCGAACCGACT
SEQ ID No. 183: 5'- CCGAAGGTTACCGAACCGAC
SEQ ID No. 184: 5'- CCCGAAGGTTACCGAACCGA
SEQ ID No. 185: 5'- TTCCTCCGCGTTTGTACCG
SEQ ID No. 186: 5'- CCGCCAGGGTTCATCCTGAG
SEQ ID No. 187: 5'- TCCTTCCAGAAGTGATAGCC
SEQ ID No. 188: 5'- CACCAGTTCGCCACAGTTCG
SEQ ID No. 189: 5'- ACGGGATGCGTTCGACTTGC
SEQ ID No. 190: 5'- GTCCTTCCAGAAGTGATAGC

SEQ ID No. 191: 5'- GCCAGGGTTCATCCTGAGCC
SEQ ID No. 192: 5'- ACTCATCCGATGTGCAAGCA
SEQ ID No. 193: 5'- ATCATTGCCTTGGTGAACCG
SEQ ID No. 194: 5'- TCCGCGTTTGTACCCGGCAG
SEQ ID No. 195: 5'- TGAACCGTTACTCCACCAAC
SEQ ID No. 196: 5'- GAAGTGATAGCCGAAACCAC
SEQ ID No. 197: 5'- CCGCGTTTGTACCCGGCAGT
SEQ ID No. 198: 5'- TTCGCCACTCATCCGATGTG
SEQ ID No. 199: 5'- CATTTAACGGGATGCGTTCG
SEQ ID No. 200: 5'- CACAGTTCGCCACTCATCCG
SEQ ID No. 201: 5'- TTCGCCACAGTTCGCCACTC
SEQ ID No. 202: 5'- CTCCGCGTTTGTACCCGGCA
SEQ ID No. 203: 5'- ACGCCGCCAGGGTTCATCCT
SEQ ID No. 204: 5'- CCTTCCAGAAGTGATAGCCG
SEQ ID No. 205: 5'- TCATTGCCTTGGTGAACCGT
SEQ ID No. 206: 5'- CACAGTATGTCAAGACCTGG
SEQ ID No. 207: 5'- TTGGTGAACCGTTACTCCAC
SEQ ID No. 208: 5'- CTTGGTGAACCGTTACTCCA
SEQ ID No. 209: 5'- GTGAACCGTTACTCCACCAA
SEQ ID No. 210: 5'- GGCTCCCGAAGGTTACCGAA
SEQ ID No. 211: 5'- GAAGGTTACCGAACCGACTT
SEQ ID No. 212: 5'- TGGCTCCCGAAGGTTACCGA
SEQ ID No. 213: 5'- TAATACGCCGCGGGTCCTTC
SEQ ID No. 214: 5'- GAACCGTTACTCCACCAACT
SEQ ID No. 215: 5'- TACGCCGCGGGTCCTTCCAG
SEQ ID No. 216: 5'- TCACCAGTTCGCCACAGTTC
SEQ ID No. 217: 5'- CCTTGGTGAACCGTTACTCC
SEQ ID No. 218: 5'- CTCACCAGTTCGCCACAGTT

SEQ ID No. 219: 5'- CGCCGCCAGGGTTCATCCTG
SEQ ID No. 220: 5'- CCTTGGTGAACCATTACTCC
SEQ ID No. 221: 5'- TGGTGAACCATTACTCCACC
SEQ ID No. 222: 5'- GCCGCCAGGGTTCATCCTGA
SEQ ID No. 223: 5'- GGTGAACCATTACTCCACCA
SEQ ID No. 224: 5'- CCAGGGTTCATCCTGAGCCA
SEQ ID No. 225: 5'- AATACGCCGCGGGTCCTTCC
SEQ ID No. 226: 5'- CACGCCGCCAGGGTTCATCC
SEQ ID No. 227: 5'- AGTTCGCCACTCATCCGATG
SEQ ID No. 228: 5'- CGGGATGCGTTCGACTTGCA
SEQ ID No. 229: 5'- CATTGCCTTGGTGAACCGTT
SEQ ID No. 230: 5'- GCACGCCGCCAGGGTTCATC
SEQ ID No. 231: 5'- CTTCTCCGCGTTTGTACC
SEQ ID No. 232: 5'- TGGTGAACCGTTACTCCACC
SEQ ID No. 233: 5'- CCTTCCTCCGCGTTTGTAC
SEQ ID No. 234: 5'- ACGCCGCGGGTCCTTCCAGA
SEQ ID No. 235: 5'- GGTGAACCGTTACTCCACCA
SEQ ID No. 236: 5'- GGGTCCTTCCAGAAGTGATA
SEQ ID No. 237: 5'- CTTCCAGAAGTGATAGCCGA
SEQ ID No. 238: 5'- GCCTTGGTGAACCATTACTC
SEQ ID No. 239: 5'- ACAGTTCGCCACTCATCCGA
SEQ ID No. 240: 5'- ACCTTCCTCCGCGTTTGTCA
SEQ ID No. 241: 5'- CGAACCGACTTTGGGTGTTG
SEQ ID No. 242: 5'- GAACCGACTTTGGGTGTTGC
SEQ ID No. 243: 5'- AGGTTACCGAACCGACTTTG
SEQ ID No. 244: 5'- ACCGAACCGACTTTGGGTGT
SEQ ID No. 245: 5'- TTACCGAACCGACTTTGGGT
SEQ ID No. 246: 5'- TACCGAACCGACTTTGGGTG

SEQ ID No. 247: 5'- GTTACCGAACCGACTTTGGG

Die Sequenzen SEQ ID No. 147 bis SEQ ID No. 247 sind vor allem zum Nachweis von *Lactobacillus collinoides* geeignet.

SEQ ID No. 248: 5'- AGTTGCAGTCCAGTAAGCCG

SEQ ID No. 249: 5'- GTTGCAGTCCAGTAAGCCGC

SEQ ID No. 250: 5'- CAGTTGCAGTCCAGTAAGCC

SEQ ID No. 251: 5'- TGCAGTCCAGTAAGCCGCCT

SEQ ID No. 252: 5'- TCAGTTGCAGTCCAGTAAGC

SEQ ID No. 253: 5'- TTGCAGTCCAGTAAGCCGCC

SEQ ID No. 254: 5'- GCAGTCCAGTAAGCCGCCTT

SEQ ID No. 255: 5'- GTCAGTTGCAGTCCAGTAAG

SEQ ID No. 256: 5'- CTCTAGGTGACGCCGAAGCG

SEQ ID No. 257: 5'- ATCTCTAGGTGACGCCGAAG

SEQ ID No. 258: 5'- TCTAGGTGACGCCGAAGCGC

SEQ ID No. 259: 5'- TCTCTAGGTGACGCCGAAGC

SEQ ID No. 260: 5'- CCATCTCTAGGTGACGCCGA

SEQ ID No. 261: 5'- CATCTCTAGGTGACGCCGAA

SEQ ID No. 262: 5'- TAGGTGACGCCGAAGCGCCT

SEQ ID No. 263: 5'- CTAGGTGACGCCGAAGCGCC

SEQ ID No. 264: 5'- CTTAGACGGCTCCTTCCTAA

SEQ ID No. 265: 5'- CCTTAGACGGCTCCTTCCTA

SEQ ID No. 266: 5'- ACGTCAGTTGCAGTCCAGTA

SEQ ID No. 267: 5'- CGTCAGTTGCAGTCCAGTAA

SEQ ID No. 268: 5'- ACGCCGAAGCGCCTTTTAAC

SEQ ID No. 269: 5'- GACGCCGAAGCGCCTTTTAA

SEQ ID No. 270: 5'- GCCGAAGCGCCTTTTAACTT

SEQ ID No. 271: 5'- CGCCGAAGCGCCTTTTAACT
SEQ ID No. 272: 5'- GTGACGCCGAAGCGCCTTTT
SEQ ID No. 273: 5'- TGACGCCGAAGCGCCTTTTA
SEQ ID No. 274: 5'- AGACGGCTCCTTCCTAAAAG
SEQ ID No. 275: 5'- ACGGCTCCTTCCTAAAAGGT
SEQ ID No. 276: 5'- GACGGCTCCTTCCTAAAAGG
SEQ ID No. 277: 5'- CCTTCCTAAAAGGTTAGGCC

Die Sequenzen SEQ ID No. 248 bis SEQ ID No. 277 sind vor allem zum gleichzeitigen Nachweis von *Leuconostoc mesenteroides* und *L. pseudomesenteroides* geeignet.

SEQ ID No. 278: 5'- GGTGACGCCAAAGCGCCTTT
SEQ ID No. 279: 5'- AGGTGACGCCAAAGCGCCTT
SEQ ID No. 280: 5'- TAGGTGACGCCAAAGCGCCT
SEQ ID No. 281: 5'- CTCTAGGTGACGCCAAAGCG
SEQ ID No. 282: 5'- TCTAGGTGACGCCAAAGCGC
SEQ ID No. 283: 5'- CTAGGTGACGCCAAAGCGCC
SEQ ID No. 284: 5'- ACGCCAAAGCGCCTTTTAAC
SEQ ID No. 285: 5'- CGCCAAAGCGCCTTTTAACT
SEQ ID No. 286: 5'- TGACGCCAAAGCGCCTTTTA
SEQ ID No. 287: 5'- TCTCTAGGTGACGCCAAAGC
SEQ ID No. 288: 5'- GTGACGCCAAAGCGCCTTTT
SEQ ID No. 289: 5'- GACGCCAAAGCGCCTTTTAA
SEQ ID No. 290: 5'- ATCTCTAGGTGACGCCAAAG
SEQ ID No. 291: 5'- CATCTCTAGGTGACGCCAAA
SEQ ID No. 292: 5'- TCCATCTCTAGGTGACGCCA
SEQ ID No. 293: 5'- CCATCTCTAGGTGACGCCAA
SEQ ID No. 294: 5'- CTGCCTTAGACGGCTCCCCC

SEQ ID No. 295: 5'- CCTGCCTTAGACGGCTCCCC
SEQ ID No. 296: 5'- GTGTCATGCGACACTGAGTT
SEQ ID No. 297: 5'- TGTGTCATGCGACACTGAGT
SEQ ID No. 298: 5'- CTTTGTGTCATGCGACACTG
SEQ ID No. 299: 5'- TTGTGTCATGCGACACTGAG
SEQ ID No. 300: 5'- TGCCTTAGACGGCTCCCCCT
SEQ ID No. 301: 5'- AGACGGCTCCCCCTAAAAGG
SEQ ID No. 302: 5'- TAGACGGCTCCCCCTAAAAG
SEQ ID No. 303: 5'- GCCTTAGACGGCTCCCCCTA
SEQ ID No. 304: 5'- GCTCCCCCTAAAAGGTTAGG
SEQ ID No. 305: 5'- GGCTCCCCCTAAAAGGTTAG
SEQ ID No. 306: 5'- CTCCCCCTAAAAGGTTAGGC
SEQ ID No. 307: 5'- TCCCCCTAAAAGGTTAGGCC
SEQ ID No. 308: 5'- CCCTAAAAGGTTAGGCCACC
SEQ ID No. 309: 5'- CCCCTAAAAGGTTAGGCCAC
SEQ ID No. 310: 5'- CGGCTCCCCCTAAAAGGTTA
SEQ ID No. 311: 5'- CCCCCTAAAAGGTTAGGCCA
SEQ ID No. 312: 5'- CTTAGACGGCTCCCCCTAAA
SEQ ID No. 313: 5'- TTAGACGGCTCCCCCTAAAA
SEQ ID No. 314: 5'- GGGTTCGCAACTCGTTGTAT
SEQ ID No. 315: 5'- CCTTAGACGGCTCCCCCTAA
SEQ ID No. 316: 5'- ACGGCTCCCCCTAAAAGGTT
SEQ ID No. 317: 5'- GACGGCTCCCCCTAAAAGGT

Die Sequenzen SEQ ID No. 278 bis SEQ ID No. 317 sind vor allem zum Nachweis von *Leuconostoc pseudomesenteroides* geeignet.

SEQ ID No. 318: 5'- ACGCCGCAAGACCATCCTCT

SEQ ID No. 319: 5'- CTAATACGCCGCAAGACCAT
SEQ ID No. 320: 5'- TACGCCGCAAGACCATCCTC
SEQ ID No. 321: 5'- GTTACGATCTAGCAAGCCGC
SEQ ID No. 322: 5'- AATACGCCGCAAGACCATCC
SEQ ID No. 323: 5'- CGCCGCAAGACCATCCTCTA
SEQ ID No. 324: 5'- GCTAATACGCCGCAAGACCA
SEQ ID No. 325: 5'- ACCATCCTCTAGCGATCCAA
SEQ ID No. 326: 5'- TAATACGCCGCAAGACCATC
SEQ ID No. 327: 5'- AGCCATCCCTTTCTGGTAAG
SEQ ID No. 328: 5'- ATACGCCGCAAGACCATCCT
SEQ ID No. 329: 5'- AGTTACGATCTAGCAAGCCG
SEQ ID No. 330: 5'- AGCTAATACGCCGCAAGACC
SEQ ID No. 331: 5'- GCCGCAAGACCATCCTCTAG
SEQ ID No. 332: 5'- TTACGATCTAGCAAGCCGCT
SEQ ID No. 333: 5'- GACCATCCTCTAGCGATCCA
SEQ ID No. 334: 5'- TTGCTACGTCACTAGGAGGC
SEQ ID No. 335: 5'- ACGTCACTAGGAGGCGGAAA
SEQ ID No. 336: 5'- TTTGCTACGTCACTAGGAGG
SEQ ID No. 337: 5'- GCCATCCCTTTCTGGTAAGG
SEQ ID No. 338: 5'- TACGTCACTAGGAGGCGGAA
SEQ ID No. 339: 5'- CGTCACTAGGAGGCGGAAAC
SEQ ID No. 340: 5'- AAGACCATCCTCTAGCGATC
SEQ ID No. 341: 5'- GCACGTATTTAGCCATCCCT
SEQ ID No. 342: 5'- CTCTAGCGATCCAAAAGGAC
SEQ ID No. 343: 5'- CCTCTAGCGATCCAAAAGGA
SEQ ID No. 344: 5'- CCATCCTCTAGCGATCCAAA
SEQ ID No. 345: 5'- GGCACGTATTTAGCCATCCC
SEQ ID No. 346: 5'- TACGATCTAGCAAGCCGCTT

SEQ ID No. 347: 5'- CAGTTACGATCTAGCAAGCC
SEQ ID No. 348: 5'- CCGCAAGACCATCCTCTAGC
SEQ ID No. 349: 5'- CCATCCCTTTCTGGTAAGGT
SEQ ID No. 350: 5'- AGACCATCCTCTAGCGATCC
SEQ ID No. 351: 5'- CAAGACCATCCTCTAGCGAT
SEQ ID No. 352: 5'- GCTACGTCACTAGGAGGCGG
SEQ ID No. 353: 5'- TGCTACGTCACTAGGAGGCG
SEQ ID No. 354: 5'- CTACGTCACTAGGAGGCGGA
SEQ ID No. 355: 5'- CCTCAACGTCAGTTACGATC
SEQ ID No. 356: 5'- GTCACTAGGAGGCGGAAACC
SEQ ID No. 357: 5'- TCCTCTAGCGATCCAAAAGG
SEQ ID No. 358: 5'- TGGCACGTATTTAGCCATCC
SEQ ID No. 359: 5'- ACGATCTAGCAAGCCGCTTT
SEQ ID No. 360: 5'- GCCAGTCTCTCAACTCGGCT
SEQ ID No. 361: 5'- AAGCTAATACGCCGCAAGAC
SEQ ID No. 362: 5'- GTTTGCTACGTCACTAGGAG
SEQ ID No. 363: 5'- CGCCACTCTAGTCATTGCCT
SEQ ID No. 364: 5'- GGCCAGCCAGTCTCTCAACT
SEQ ID No. 365: 5'- CAGCCAGTCTCTCAACTCGG
SEQ ID No. 366: 5'- CCCGAAGATCAATTCAGCGG
SEQ ID No. 367: 5'- CCGGCCAGTCTCTCAACTCG
SEQ ID No. 368: 5'- CCAGCCAGTCTCTCAACTCG
SEQ ID No. 369: 5'- TCATTGCCTCACTTCACCCG
SEQ ID No. 370: 5'- GCCAGCCAGTCTCTCAACTC
SEQ ID No. 371: 5'- CACCCGAAGATCAATTCAGC
SEQ ID No. 372: 5'- GTCATTGCCTCACTTCACCC
SEQ ID No. 373: 5'- CATTGCCTCACTTCACCCGA
SEQ ID No. 374: 5'- ATTGCCTCACTTCACCCGAA

SEQ ID No. 375: 5'- CGAAGATCAATTCAGCGGCT
SEQ ID No. 376: 5'- AGTCATTGCCTCACTTCACC
SEQ ID No. 377: 5'- TCGCCACTCTAGTCATTGCC
SEQ ID No. 378: 5'- TTGCCTCACTTCACCCGAAG
SEQ ID No. 379: 5'- CGGCCAGTCTCTCAACTCGG
SEQ ID No. 380: 5'- CTGGCACGTATTTAGCCATC
SEQ ID No. 381: 5'- ACCCGAAGATCAATTCAGCG
SEQ ID No. 382: 5'- TCTAGCGATCCAAAAGGACC
SEQ ID No. 383: 5'- CTAGCGATCCAAAAGGACCT
SEQ ID No. 384: 5'- GCACCCATCGTTTACGGTAT
SEQ ID No. 385: 5'- CACCCATCGTTTACGGTATG
SEQ ID No. 386: 5'- GCCACTCTAGTCATTGCCTC
SEQ ID No. 387: 5'- CGTTTGCTACGTCACTAGGA
SEQ ID No. 388: 5'- GCCTCAACGTCAGTTACGAT
SEQ ID No. 389: 5'- GCCGGCCAGTCTCTCAACTC
SEQ ID No. 390: 5'- TCACTAGGAGGCGGAAACCT
SEQ ID No. 391: 5'- AGCCTCAACGTCAGTTACGA
SEQ ID No. 392: 5'- AGCCAGTCTCTCAACTCGGC
SEQ ID No. 393: 5'- GGCCAGTCTCTCAACTCGGC
SEQ ID No. 394: 5'- CAAGCTAATACGCCGCAAGA
SEQ ID No. 395: 5'- TTCGCCACTCTAGTCATTGC
SEQ ID No. 396: 5'- CCGAAGATCAATTCAGCGGC
SEQ ID No. 397: 5'- CGCAAGACCATCCTCTAGCG
SEQ ID No. 398: 5'- GCAAGACCATCCTCTAGCGA
SEQ ID No. 399: 5'- GCGTTTGCTACGTCACTAGG
SEQ ID No. 400: 5'- CCACTCTAGTCATTGCCTCA
SEQ ID No. 401: 5'- CACTCTAGTCATTGCCTCAC
SEQ ID No. 402: 5'- CCAGTCTCTCAACTCGGCTA

SEQ ID No. 403: 5'- TTACCTTAGGCACCGGCCTC
SEQ ID No. 404: 5'- ACAAGCTAATACGCCGCAAG
SEQ ID No. 405: 5'- TTTACCTTAGGCACCGGCCT
SEQ ID No. 406: 5'- TTTTACCTTAGGCACCGGCC
SEQ ID No. 407: 5'- ATTTTACCTTAGGCACCGGC
SEQ ID No. 408: 5'- GATTTTACCTTAGGCACCGG
SEQ ID No. 409: 5'- CTCACTTCACCCGAAGATCA
SEQ ID No. 410: 5'- ACGCCACCAGCGTTCATCCT
SEQ ID No. 411: 5'- GCCAAGCGACTTTGGGTACT
SEQ ID No. 412: 5'- CGGAAAATTCCCTACTGCAG
SEQ ID No. 413: 5'- CGATCTAGCAAGCCGCTTTC
SEQ ID No. 414: 5'- GGTACCGTCAAGCTGAAAAC
SEQ ID No. 415: 5'- TGCCTCACTTCACCCGAAGA
SEQ ID No. 416: 5'- GGCCGGCCAGTCTCTCAACT
SEQ ID No. 417: 5'- GGTAAGGTACCGTCAAGCTG
SEQ ID No. 418: 5'- GTAAGGTACCGTCAAGCTGA

Die Sequenzen SEQ ID No. 318 bis SEQ ID No. 418 sind vor allem zum Nachweis von *Oenococcus oenos* geeignet.

SEQ ID No. 419: 5'- AACCTTCATCACACACG
SEQ ID No. 420: 5'- CGAAACCCTTCATCACAC
SEQ ID No. 421: 5'- ACCCTTCATCACACACGC
SEQ ID No. 422: 5'- TACCGTCACACACTGAAC
SEQ ID No. 423: 5'- AGATACCGTCACACACTG
SEQ ID No. 424: 5'- CACTCAAGGGCGGAAACC
SEQ ID No. 425: 5'- ACCGTCACACACTGAACA
SEQ ID No. 426: 5'- CGTCACACACTGAACAGT

SEQ ID No. 427: 5'- CCGAAACCCTTCATCACA
SEQ ID No. 428: 5'- CCGTCACACACTGAACAG
SEQ ID No. 429: 5'- GATACCGTCACACACTGA
SEQ ID No. 430: 5'- GGTAAGATAACCGTCACAC
SEQ ID No. 431: 5'- CCCTTCATCACACACGCG
SEQ ID No. 432: 5'- ACAGTGTTTTACGAGCCG
SEQ ID No. 433: 5'- CAGTGTTTTACGAGCCGA
SEQ ID No. 434: 5'- ACAAAGCGTTCGACTTGC
SEQ ID No. 435: 5'- CGGATAACGCTTGGAACA
SEQ ID No. 436: 5'- AGGGCGGAAACCCTCGAA
SEQ ID No. 437: 5'- GGGCGGAAACCCTCGAAC
SEQ ID No. 438: 5'- GGC GGAAACCCTCGAACA
SEQ ID No. 439: 5'- TGAGGGCTTTC ACTTCAG
SEQ ID No. 440: 5'- AGGGCTTTC ACTTCAGAC
SEQ ID No. 441: 5'- GAGGGCTTTC ACTTCAGA
SEQ ID No. 442: 5'- ACTGCACTCAAGTCATCC
SEQ ID No. 443: 5'- CCGGATAACGCTTGGAAC
SEQ ID No. 444: 5'- TCCGGATAACGCTTGGA
SEQ ID No. 445: 5'- TATCCCCTGCTAAGAGGT
SEQ ID No. 446: 5'- CCTGCTAAGAGGTAGGTT
SEQ ID No. 447: 5'- CCCTGCTAAGAGGTAGGT
SEQ ID No. 448: 5'- CCCCTGCTAAGAGGTAGG
SEQ ID No. 449: 5'- TCCCCTGCTAAGAGGTAG
SEQ ID No. 450: 5'- ATCCCCTGCTAAGAGGTA
SEQ ID No. 451: 5'- CCGTTCCTTTCTGGTAAG
SEQ ID No. 452: 5'- GCCGTTCCTTTCTGGTAA
SEQ ID No. 453: 5'- AGCCGTTCCTTTCTGGTA
SEQ ID No. 454: 5'- GCACGTATTTAGCCGTTC

SEQ ID No. 455: 5'- CACGTATTTAGCCGTTCC
SEQ ID No. 456: 5'- GGCACGTATTTAGCCGTT
SEQ ID No. 457: 5'- CACTTTCCTCTACTGCAC
SEQ ID No. 458: 5'- CCACTTTCCTCTACTGCA
SEQ ID No. 459: 5'- TCCACTTTCCTCTACTGC
SEQ ID No. 460: 5'- CTTTCCTCTACTGCACTC
SEQ ID No. 461: 5'- TAGCCGTTCCCTTTCTGGT
SEQ ID No. 462: 5'- TTAGCCGTTCCCTTTCTGG
SEQ ID No. 463: 5'- TTATCCCCTGCTAAGAGG
SEQ ID No. 464: 5'- GTTATCCCCTGCTAAGAG
SEQ ID No. 465: 5'- CCCGTTTCGCCACTCTTTG
SEQ ID No. 466: 5'- AGCTGAGGGCTTTCACCTT
SEQ ID No. 467: 5'- GAGCTGAGGGCTTTCACT
SEQ ID No. 468: 5'- GCTGAGGGCTTTCACTTC
SEQ ID No. 469: 5'- CTGAGGGCTTTCACTTCA

Die Sequenzen SEQ ID No. 419 bis SEQ ID No. 469 sind vor allem zum Nachweis von Bakterien der Gattung *Weissella* geeignet.

SEQ ID No. 470: 5' CCCGTGTCCCGAAGGAAC
SEQ ID No. 471: 5' GCACGAGTATGTCAAGAC
SEQ ID No. 472: 5' GTATCCCGTGTCCCGAAG
SEQ ID No. 473: 5' TCCCGTGTCCCGAAGGAA
SEQ ID No. 474: 5' ATCCCGTGTCCCGAAGGA
SEQ ID No. 475: 5' TATCCCGTGTCCCGAAGG
SEQ ID No. 476: 5' CTTACCTTAGGAAGCGCC
SEQ ID No. 477: 5' TTACCTTAGGAAGCGCCC
SEQ ID No. 478: 5' CCTGTATCCCGTGTCCCG

SEQ ID No. 479: 5' CCACCTGTATCCCGTGTC
SEQ ID No. 480: 5' CACCTGTATCCCGTGTC
SEQ ID No. 481: 5' ACCTGTATCCCGTGTC
SEQ ID No. 482: 5' CTGTATCCCGTGTCGGA
SEQ ID No. 483: 5' TGTATCCCGTGTCGGA
SEQ ID No. 484: 5' CACGAGTATGTCAAGACC
SEQ ID No. 485: 5' CGGTCTTACCTTAGGAAG
SEQ ID No. 486: 5' TAGGAAGCGCCCTCCTTG
SEQ ID No. 487: 5' AGGAAGCGCCCTCCTTGC
SEQ ID No. 488: 5' TTAGGAAGCGCCCTCCTT
SEQ ID No. 489: 5' CTTAGGAAGCGCCCTCCT
SEQ ID No. 490: 5' CCTTAGGAAGCGCCCTCC
SEQ ID No. 491: 5' ACCTTAGGAAGCGCCCTC
SEQ ID No. 492: 5' TGCACACAATGGTTGAGC
SEQ ID No. 493: 5' TACCTTAGGAAGCGCCCT
SEQ ID No. 494: 5' ACCACCTGTATCCCGTGT
SEQ ID No. 495: 5' GCACCACCTGTATCCCGT
SEQ ID No. 496: 5' CACCACCTGTATCCCGTG
SEQ ID No. 497: 5' GCGGTTAGGCAACCTACT
SEQ ID No. 498: 5' TGCGGTTAGGCAACCTAC
SEQ ID No. 499: 5' TTGCGGTTAGGCAACCTA
SEQ ID No. 500: 5' GGTCTTACCTTAGGAAGC
SEQ ID No. 501: 5' GCTAATACAACGCGGGAT
SEQ ID No. 502: 5' CTAATACAACGCGGGATC
SEQ ID No. 503: 5' ATACAACGCGGGATCATC
SEQ ID No. 504: 5' CGGTTAGGCAACCTACTT
SEQ ID No. 505: 5' TGCACCACCTGTATCCCG
SEQ ID No. 506: 5' GAAGCGCCCTCCTTGCGG

SEQ ID No. 507: 5' GGAAGCGCCCTCCTTGCG
SEQ ID No. 508: 5' CGTCCCTTTCTGGTTAGA
SEQ ID No. 509: 5' AGCTAATACAACGCGGGA
SEQ ID No. 510: 5' TAGCTAATACAACGCGGG
SEQ ID No. 511: 5' CTAGCTAATACAACGCGG
SEQ ID No. 512: 5' GGCTATGTATCATCGCCT
SEQ ID No. 513: 5' GAGCCACTGCCTTTTACA
SEQ ID No. 514: 5' GTCGGCTATGTATCATCG
SEQ ID No. 515: 5' GGTCGGCTATGTATCATC
SEQ ID No. 516: 5' CAGGTCGGCTATGTATCA
SEQ ID No. 517: 5' CGGCTATGTATCATCGCC
SEQ ID No. 518: 5' TCGGCTATGTATCATCGC
SEQ ID No. 519: 5' GTCTTACCTTAGGAAGCG
SEQ ID No. 520: 5' TCTTACCTTAGGAAGCGC

Die Sequenzen SEQ ID No. 470 bis SEQ ID No. 520 sind vor allem zum Nachweis von Bakterien der Gattung *Lactococcus* geeignet.

d) Nukleinsäuresondenmoleküle, die spezifisch getränkeschädliche Essigsäurebakterien nachweisen:

SEQ ID No. 521: 5'- GTACAAACCGCCTACACGCC
SEQ ID No. 522: 5'- TGTACAAACCGCCTACACGC
SEQ ID No. 523: 5'- GATCAGCACGATGTCGCCAT
SEQ ID No. 524: 5'- CTGTACAAACCGCCTACACG
SEQ ID No. 525: 5'- GAGATCAGCACGATGTCGCC
SEQ ID No. 526: 5'- AGATCAGCACGATGTCGCCA
SEQ ID No. 527: 5'- ATCAGCACGATGTCGCCATC

SEQ ID No. 528: 5'- TCAGCACGATGTCGCCATCT
SEQ ID No. 529: 5'- ACTGTACAAACCGCCTACAC
SEQ ID No. 530: 5'- CCGCCACTAAGGCCGAAACC
SEQ ID No. 531: 5'- CAGCACGATGTCGCCATCTA
SEQ ID No. 532: 5'- TACAAACCGCCTACACGCCC
SEQ ID No. 533: 5'- AGCACGATGTCGCCATCTAG
SEQ ID No. 534: 5'- CGGCTTTTAGAGATCAGCAC
SEQ ID No. 535: 5'- TCCGCCACTAAGGCCGAAAC
SEQ ID No. 536: 5'- GACTGTACAAACCGCCTACA
SEQ ID No. 537: 5'- GTCCGCCACTAAGGCCGAAA
SEQ ID No. 538: 5'- GGGGATTTACATCTGACTG
SEQ ID No. 539: 5'- CATACAAGCCCTGGTAAGGT
SEQ ID No. 540: 5'- ACAAGCCCTGGTAAGGTTCT
SEQ ID No. 541: 5'- ACAAACCGCCTACACGCCCT
SEQ ID No. 542: 5'- CTGACTGTACAAACCGCCTA
SEQ ID No. 543: 5'- TGACTGTACAAACCGCCTAC
SEQ ID No. 544: 5'- ACGATGTCGCCATCTAGCTT
SEQ ID No. 545: 5'- CACGATGTCGCCATCTAGCT
SEQ ID No. 546: 5'- CGATGTCGCCATCTAGCTTC
SEQ ID No. 547: 5'- GCACGATGTCGCCATCTAGC
SEQ ID No. 548: 5'- GATGTCGCCATCTAGCTTCC
SEQ ID No. 549: 5'- ATGTCGCCATCTAGCTTCCC
SEQ ID No. 550: 5'- TGTCGCCATCTAGCTTCCCA
SEQ ID No. 551: 5'- GCCATCTAGCTTCCCCTGT
SEQ ID No. 552: 5'- TCGCCATCTAGCTTCCCCT
SEQ ID No. 553: 5'- CGCCATCTAGCTTCCCCTG
SEQ ID No. 554: 5'- GTCGCCATCTAGCTTCCCAC
SEQ ID No. 555: 5'- TACAAGCCCTGGTAAGGTTT

SEQ ID No. 556: 5'- GCCACTAAGGCCGAAACCTT
SEQ ID No. 557: 5'- ACTAAGGCCGAAACCTTCGT
SEQ ID No. 558: 5'- CTAAGGCCGAAACCTTCGTG
SEQ ID No. 559: 5'- CACTAAGGCCGAAACCTTCG
SEQ ID No. 560: 5'- AAGGCCGAAACCTTCGTGCG
SEQ ID No. 561: 5'- CCACTAAGGCCGAAACCTTC
SEQ ID No. 562: 5'- TAAGGCCGAAACCTTCGTGC
SEQ ID No. 563: 5'- AGGCCGAAACCTTCGTGCGA
SEQ ID No. 564: 5'- TCTGACTGTACAAACCGCCT
SEQ ID No. 565: 5'- CATCTGACTGTACAAACCGC
SEQ ID No. 566: 5'- ATCTGACTGTACAAACCGCC
SEQ ID No. 567: 5'- CTTTCGTGCGACTTGCATGTG
SEQ ID No. 568: 5'- CCTTCGTGCGACTTGCATGT
SEQ ID No. 569: 5'- CTCTCTAGAGTGCCCAACCA
SEQ ID No. 570: 5'- TCTCTAGAGTGCCCAACCAA
SEQ ID No. 571: 5'- ACGTATCAAATGCAGCTCCC
SEQ ID No. 572: 5'- CGTATCAAATGCAGCTCCCA
SEQ ID No. 573: 5'- CGCCACTAAGGCCGAAACCT
SEQ ID No. 574: 5'- CCGAAACCTTCGTGCGACTT
SEQ ID No. 575: 5'- GCCGAAACCTTCGTGCGACT
SEQ ID No. 576: 5'- AACCTTCGTGCGACTTGCAT
SEQ ID No. 577: 5'- CGAAACCTTCGTGCGACTTG
SEQ ID No. 578: 5'- ACCTTCGTGCGACTTGCATG
SEQ ID No. 579: 5'- GAAACCTTCGTGCGACTTGC
SEQ ID No. 580: 5'- GGCCGAAACCTTCGTGCGAC
SEQ ID No. 581: 5'- AAACCTTCGTGCGACTTGCA
SEQ ID No. 582: 5'- CACGTATCAAATGCAGCTCC

Die Sequenzen SEQ ID No. 521 bis SEQ ID No. 582 sind vor allem zum gleichzeitigen Nachweis von Bakterien der Gattungen *Acetobacter* und *Gluconobacter* geeignet.

SEQ ID No. 583: 5'- GCTCACCGGCTTAAGGTCAA
SEQ ID No. 584: 5'- CGCTCACCGGCTTAAGGTCA
SEQ ID No. 585: 5'- TCGCTCACCGGCTTAAGGTC
SEQ ID No. 586: 5'- CTCACCGGCTTAAGGTCAAA
SEQ ID No. 587: 5'- CCCGACCGTGGTCGGCTGCG
SEQ ID No. 588: 5'- GCTCACCGGCTTAAGGTCAA
SEQ ID No. 589: 5'- CGCTCACCGGCTTAAGGTCA
SEQ ID No. 590: 5'- TCGCTCACCGGCTTAAGGTC
SEQ ID No. 591: 5'- CTCACCGGCTTAAGGTCAAA
SEQ ID No. 592: 5'- CCCGACCGTGGTCGGCTGCG
SEQ ID No. 593: 5'- TCACCGGCTTAAGGTCAAAC
SEQ ID No. 594: 5'- CAACCCTCTCTCACACTCTA
SEQ ID No. 595: 5'- ACAACCCTCTCTCACACTCT
SEQ ID No. 596: 5'- CCACAACCCTCTCTCACACT
SEQ ID No. 597: 5'- AACCTCTCTCTCACACTCTAG
SEQ ID No. 598: 5'- CACAACCCTCTCTCACACTC
SEQ ID No. 599: 5'- TCCACAACCCTCTCTCACAC
SEQ ID No. 600: 5'- TTCCACAACCCTCTCTCACA
SEQ ID No. 601: 5'- ACCCTCTCTCACACTCTAGT
SEQ ID No. 602: 5'- GAGCCAGGTTGCCGCCTTCG
SEQ ID No. 603: 5'- AGGTCAAACCAACTCCCATG
SEQ ID No. 604: 5'- ATGAGCCAGGTTGCCGCCTT
SEQ ID No. 605: 5'- TGAGCCAGGTTGCCGCCTTC
SEQ ID No. 606: 5'- AGGCTCCTCCACAGGCGACT
SEQ ID No. 607: 5'- CAGGCTCCTCCACAGGCGAC

SEQ ID No. 608: 5'- GCAGGCTCCTCCACAGGCGA
SEQ ID No. 609: 5'- TTCGCTCACCGGCTTAAGGT
SEQ ID No. 610: 5'- GTTCGCTCACCGGCTTAAGG
SEQ ID No. 611: 5'- GGTTGCTCACCGGCTTAAG
SEQ ID No. 612: 5'- ATTCCACAACCCTCTCTCAC
SEQ ID No. 613: 5'- TGACCCGACCGTGGTCGGCT
SEQ ID No. 614: 5'- CCCTCTCTCACACTCTAGTC
SEQ ID No. 615: 5'- GAATTCCACAACCCTCTCTC
SEQ ID No. 616: 5'- AGCCAGGTTGCCGCCTTCGC
SEQ ID No. 617: 5'- GCCAGGTTGCCGCCTTCGCC
SEQ ID No. 618: 5'- GGAATTCCACAACCCTCTCT
SEQ ID No. 619: 5'- GGAATTCCACAACCCTCTC
SEQ ID No. 620: 5'- AACGCAGGCTCCTCCACAGG
SEQ ID No. 621: 5'- CGGCTTAAGGTCAAACCAAC
SEQ ID No. 622: 5'- CCGGCTTAAGGTCAAACCAA
SEQ ID No. 623: 5'- CACCGGCTTAAGGTCAAACC
SEQ ID No. 624: 5'- ACCGGCTTAAGGTCAAACCA
SEQ ID No. 625: 5'- ACCCAACATCCAGCACACAT
SEQ ID No. 626: 5'- TCGCTGACCCGACCGTGGTC
SEQ ID No. 627: 5'- CGCTGACCCGACCGTGGTCG
SEQ ID No. 628: 5'- GACCCGACCGTGGTCGGCTG
SEQ ID No. 629: 5'- GCTGACCCGACCGTGGTCGG
SEQ ID No. 630: 5'- CTGACCCGACCGTGGTCGGC
SEQ ID No. 631: 5'- CAGGCGACTTGCGCCTTTGA
SEQ ID No. 632: 5'- TCATGCGGTATTAGCTCCAG
SEQ ID No. 633: 5'- ACTAGCTAATCGAACGCAGG
SEQ ID No. 634: 5'- CATGCGGTATTAGCTCCAGT
SEQ ID No. 635: 5'- CGCAGGCTCCTCCACAGGCG

SEQ ID No. 636: 5'- ACGCAGGCTCCTCCACAGGC
SEQ ID No. 637: 5'- CTCAGGTGTCATGCGGTATT
SEQ ID No. 638: 5'- CGCCTTTGACCCTCAGGTGT
SEQ ID No. 639: 5'- ACCCTCAGGTGTCATGCGGT
SEQ ID No. 640: 5'- CCTCAGGTGTCATGCGGTAT
SEQ ID No. 641: 5'- TTTGACCCTCAGGTGTCATG
SEQ ID No. 642: 5'- GACCCTCAGGTGTCATGCGG
SEQ ID No. 643: 5'- TGACCCTCAGGTGTCATGCG
SEQ ID No. 644: 5'- GCCTTTGACCCTCAGGTGTC
SEQ ID No. 645: 5'- TTGACCCTCAGGTGTCATGC
SEQ ID No. 646: 5'- CCCTCAGGTGTCATGCGGTA
SEQ ID No. 647: 5'- CCTTTGACCCTCAGGTGTCA
SEQ ID No. 648: 5'- CTTTGACCCTCAGGTGTCAT
SEQ ID No. 649: 5'- AGTTATCCCCCACCCTATGGA
SEQ ID No. 650: 5'- CCAGCTATCGATCATCGCCT
SEQ ID No. 651: 5'- ACCAGCTATCGATCATCGCC
SEQ ID No. 652: 5'- CAGCTATCGATCATCGCCTT
SEQ ID No. 653: 5'- AGCTATCGATCATCGCCTTG
SEQ ID No. 654: 5'- GCTATCGATCATCGCCTTGG
SEQ ID No. 655: 5'- CTATCGATCATCGCCTTGGT
SEQ ID No. 656: 5'- TTCGTGCGACTTGTCATGTGT
SEQ ID No. 657: 5'- TCGATCATCGCCTTGGTAGG
SEQ ID No. 658: 5'- ATCGATCATCGCCTTGGTAG
SEQ ID No. 659: 5'- CACAGGCGACTTGCGCCTTT
SEQ ID No. 660: 5'- CCACAGGCGACTTGCGCCTT
SEQ ID No. 661: 5'- TCCACAGGCGACTTGCGCCT
SEQ ID No. 662: 5'- TCCTCCACAGGCGACTTGCG
SEQ ID No. 663: 5'- CCTCCACAGGCGACTTGCGC

SEQ ID No. 664: 5'- CTCCACAGGCGACTTGCGCC
SEQ ID No. 665: 5'- ACAGGCGACTTGCGCCTTTG
SEQ ID No. 666: 5'- GCTCACCGGCTTAAGGTCAA
SEQ ID No. 667: 5'- CGCTCACCGGCTTAAGGTCA
SEQ ID No. 668: 5'- TCGCTCACCGGCTTAAGGTC
SEQ ID No. 669: 5'- CTCACCGGCTTAAGGTCAAA
SEQ ID No. 670: 5'- CCCGACCGTGGTCGGCTGCG
SEQ ID No. 671: 5'- TCACCGGCTTAAGGTCAAAC
SEQ ID No. 672: 5'- CAACCCTCTCTCACACTCTA
SEQ ID No. 673: 5'- ACAACCCTCTCTCACACTCT
SEQ ID No. 674: 5'- CCACAACCCTCTCTCACACT
SEQ ID No. 675: 5'- AACCTCTCTCACACTCTAG
SEQ ID No. 676: 5'- CACAACCCTCTCTCACACTC
SEQ ID No. 677: 5'- TCCACAACCCTCTCTCACAC
SEQ ID No. 678: 5'- TTCCACAACCCTCTCTCACA
SEQ ID No. 679: 5'- ACCCTCTCTCACACTCTAGT
SEQ ID No. 680: 5'- GAGCCAGGTTGCCGCCTTCG
SEQ ID No. 681: 5'- AGGTCAAACCAACTCCCATG
SEQ ID No. 682: 5'- ATGAGCCAGGTTGCCGCCTT
SEQ ID No. 683: 5'- TGAGCCAGGTTGCCGCCTTC
SEQ ID No. 684: 5'- AGGCTCCTCCACAGGCGACT
SEQ ID No. 685: 5'- CAGGCTCCTCCACAGGCGAC
SEQ ID No. 686: 5'- GCAGGCTCCTCCACAGGCGA
SEQ ID No. 687: 5'- TTCGCTCACCGGCTTAAGGT
SEQ ID No. 688: 5'- GTTCGCTCACCGGCTTAAGG
SEQ ID No. 689: 5'- GGTTGCTCACCGGCTTAAG
SEQ ID No. 690: 5'- ATTCCACAACCCTCTCTCAC
SEQ ID No. 691: 5'- TGACCCGACCGTGGTCGGCT

SEQ ID No. 692: 5'- CCCTCTCTCACACTCTAGTC
SEQ ID No. 693: 5'- GAATTCCACAACCCTCTCTC
SEQ ID No. 694: 5'- AGCCAGGTTGCCGCCTTCGC
SEQ ID No. 695: 5'- GCCAGGTTGCCGCCTTCGCC
SEQ ID No. 696: 5'- GGAATTCCACAACCCTCTCT
SEQ ID No. 697: 5'- GGAATTCCACAACCCTCTC
SEQ ID No. 698: 5'- AACGCAGGCTCCTCCACAGG
SEQ ID No. 699: 5'- CGGCTTAAGGTCAAACCAAC
SEQ ID No. 700: 5'- CCGGCTTAAGGTCAAACCAA
SEQ ID No. 701: 5'- CACCGGCTTAAGGTCAAACC
SEQ ID No. 702: 5'- ACCGGCTTAAGGTCAAACCA
SEQ ID No. 703: 5'- ACCCAACATCCAGCACACAT
SEQ ID No. 704: 5'- TCGCTGACCCGACCGTGGTC
SEQ ID No. 705: 5'- CGCTGACCCGACCGTGGTCG
SEQ ID No. 706: 5'- GACCCGACCGTGGTCGGCTG
SEQ ID No. 707: 5'- GCTGACCCGACCGTGGTCGG
SEQ ID No. 708: 5'- CTGACCCGACCGTGGTCGGC
SEQ ID No. 709: 5'- CAGGCGACTTGCGCCTTTGA
SEQ ID No. 710: 5'- TCATGCGGTATTAGCTCCAG
SEQ ID No. 711: 5'- ACTAGCTAATCGAACGCAGG
SEQ ID No. 712: 5'- CATGCGGTATTAGCTCCAGT
SEQ ID No. 713: 5'- CGCAGGCTCCTCCACAGGCG
SEQ ID No. 714: 5'- ACGCAGGCTCCTCCACAGGC
SEQ ID No. 715: 5'- CTCAGGTGTCATGCGGTATT
SEQ ID No. 716: 5'- CGCCTTTGACCCTCAGGTGT
SEQ ID No. 717: 5'- ACCCTCAGGTGTCATGCGGT
SEQ ID No. 718: 5'- CCTCAGGTGTCATGCGGTAT
SEQ ID No. 719: 5'- TTTGACCCTCAGGTGTCATG

SEQ ID No. 720: 5'- GACCCTCAGGTGTCATGCGG
SEQ ID No. 721: 5'- TGACCCTCAGGTGTCATGCG
SEQ ID No. 722: 5'- GCCTTTGACCCTCAGGTGTC
SEQ ID No. 723: 5'- TTGACCCTCAGGTGTCATGC
SEQ ID No. 724: 5'- CCCTCAGGTGTCATGCGGTA
SEQ ID No. 725: 5'- CCTTTGACCCTCAGGTGTCA
SEQ ID No. 726: 5'- CTTTGACCCTCAGGTGTCAT
SEQ ID No. 727: 5'- AGTTATCCCCCACCCTATGGA
SEQ ID No. 728: 5'- CCAGCTATCGATCATCGCCT
SEQ ID No. 729: 5'- ACCAGCTATCGATCATCGCC
SEQ ID No. 730: 5'- CAGCTATCGATCATCGCCTT
SEQ ID No. 731: 5'- AGCTATCGATCATCGCCTTG
SEQ ID No. 732: 5'- GCTATCGATCATCGCCTTGG
SEQ ID No. 733: 5'- CTATCGATCATCGCCTTGGT
SEQ ID No. 734: 5'- TTCGTGCGACTTGTCATGTGT
SEQ ID No. 735: 5'- TCGATCATCGCCTTGGTAGG
SEQ ID No. 736: 5'- ATCGATCATCGCCTTGGTAG
SEQ ID No. 737: 5'- CACAGGCGACTTGCGCCTTT
SEQ ID No. 738: 5'- CCACAGGCGACTTGCGCCTT
SEQ ID No. 739: 5'- TCCACAGGCGACTTGCGCCT
SEQ ID No. 740: 5'- TCCTCCACAGGCGACTTGCG
SEQ ID No. 741: 5'- CCTCCACAGGCGACTTGCGC
SEQ ID No. 742: 5'- CTCCACAGGCGACTTGCGCC
SEQ ID No. 743: 5'- ACAGGCGACTTGCGCCTTTG
SEQ ID No. 744: 5'- TCACCGGCTTAAGGTCAAAC
SEQ ID No. 745: 5'- CAACCCTCTCTCACACTCTA
SEQ ID No. 746: 5'- ACAACCCTCTCTCACACTCT
SEQ ID No. 747: 5'- CCACAACCCTCTCTCACACT

SEQ ID No. 748: 5'- AACCCCTCTCTCACACTCTAG
SEQ ID No. 749: 5'- CACAACCCTCTCTCACACTC
SEQ ID No. 750: 5'- TCCACAACCCTCTCTCACAC
SEQ ID No. 751: 5'- TTCCACAACCCTCTCTCACA
SEQ ID No. 752: 5'- ACCCTCTCTCACACTCTAGT
SEQ ID No. 753: 5'- GAGCCAGGTTGCCGCCTTCG
SEQ ID No. 754: 5'- AGGTCAAACCAACTCCCATG
SEQ ID No. 755: 5'- ATGAGCCAGGTTGCCGCCTT
SEQ ID No. 756: 5'- TGAGCCAGGTTGCCGCCTTC
SEQ ID No. 757: 5'- AGGCTCCTCCACAGGCGACT
SEQ ID No. 758: 5'- CAGGCTCCTCCACAGGCGAC
SEQ ID No. 759: 5'- GCAGGCTCCTCCACAGGCGA
SEQ ID No. 760: 5'- TTCGCTCACCGGCTTAAGGT
SEQ ID No. 761: 5'- GTTCGCTCACCGGCTTAAGG
SEQ ID No. 762: 5'- GGTTCGCTCACCGGCTTAAG
SEQ ID No. 763: 5'- ATTCCACAACCCTCTCTCAC
SEQ ID No. 764: 5'- TGACCCGACCGTGGTCGGCT
SEQ ID No. 765: 5'- CCCTCTCTCACACTCTAGTC
SEQ ID No. 766: 5'- GAATTCCACAACCCTCTCTC
SEQ ID No. 767: 5'- AGCCAGGTTGCCGCCTTCGC
SEQ ID No. 768: 5'- GCCAGGTTGCCGCCTTCGCC
SEQ ID No. 769: 5'- GGAATTCCACAACCCTCTCT
SEQ ID No. 770: 5'- GGGAATTCCACAACCCTCTC
SEQ ID No. 771: 5'- AACGCAGGCTCCTCCACAGG
SEQ ID No. 772: 5'- CGGCTTAAGGTCAAACCAAC
SEQ ID No. 773: 5'- CCGGCTTAAGGTCAAACCAA
SEQ ID No. 774: 5'- CACCGGCTTAAGGTCAAACC
SEQ ID No. 775: 5'- ACCGGCTTAAGGTCAAACCA

SEQ ID No. 776: 5'- ACCCAACATCCAGCACACAT
SEQ ID No. 777: 5'- TCGCTGACCCGACCGTGGTC
SEQ ID No. 778: 5'- CGCTGACCCGACCGTGGTCG
SEQ ID No. 779: 5'- GACCCGACCGTGGTCGGCTG
SEQ ID No. 780: 5'- GCTGACCCGACCGTGGTCGG
SEQ ID No. 781: 5'- CTGACCCGACCGTGGTCGGC
SEQ ID No. 782: 5'- CAGGCGACTTGCGCCTTTGA
SEQ ID No. 783: 5'- TCATGCGGTATTAGCTCCAG
SEQ ID No. 784: 5'- ACTAGCTAATCGAACGCAGG
SEQ ID No. 785: 5'- CATGCGGTATTAGCTCCAGT
SEQ ID No. 786: 5'- CGCAGGCTCCTCCACAGGCG
SEQ ID No. 787: 5'- ACGCAGGCTCCTCCACAGGC
SEQ ID No. 788: 5'- CTCAGGTGTCATGCGGTATT
SEQ ID No. 789: 5'- CGCCTTTGACCCTCAGGTGT
SEQ ID No. 790: 5'- ACCCTCAGGTGTCATGCGGT
SEQ ID No. 791: 5'- CCTCAGGTGTCATGCGGTAT
SEQ ID No. 792: 5'- TTTGACCCTCAGGTGTCATG
SEQ ID No. 793: 5'- GACCCTCAGGTGTCATGCGG
SEQ ID No. 794: 5'- TGACCCTCAGGTGTCATGCG
SEQ ID No. 795: 5'- GCCTTTGACCCTCAGGTGTC
SEQ ID No. 796: 5'- TTGACCCTCAGGTGTCATGC
SEQ ID No. 797: 5'- CCCTCAGGTGTCATGCGGTA
SEQ ID No. 798: 5'- CCTTTGACCCTCAGGTGTCA
SEQ ID No. 799: 5'- CTTTGACCCTCAGGTGTCAT
SEQ ID No. 800: 5'- AGTTATCCCCCACCATGGA
SEQ ID No. 801: 5'- CCAGCTATCGATCATCGCCT
SEQ ID No. 802: 5'- ACCAGCTATCGATCATCGCC
SEQ ID No. 803: 5'- CAGCTATCGATCATCGCCTT

SEQ ID No. 804: 5'- AGCTATCGATCATCGCCTTG
SEQ ID No. 805: 5'- GCTATCGATCATCGCCTTGG
SEQ ID No. 806: 5'- CTATCGATCATCGCCTTGGT
SEQ ID No. 807: 5'- TTCGTGCGACTTGCATGTGT
SEQ ID No. 808: 5'- TCGATCATCGCCTTGGTAGG
SEQ ID No. 809: 5'- ATCGATCATCGCCTTGGTAG
SEQ ID No. 810: 5'- CACAGGCGACTTGCGCCTTT
SEQ ID No. 811: 5'- CCACAGGCGACTTGCGCCTT
SEQ ID No. 812: 5'- TCCACAGGCGACTTGCGCCT
SEQ ID No. 813: 5'- TCCTCCACAGGCGACTTGCG
SEQ ID No. 814: 5'- CCTCCACAGGCGACTTGCGC
SEQ ID No. 815: 5'- CTCCACAGGCGACTTGCGCC
SEQ ID No. 816: 5'- ACAGGCGACTTGCGCCTTTG

Die Sequenzen SEQ ID No. 583 bis SEQ ID No. 816 sind vor allem zum gleichzeitigen Nachweis von Bakterien der Gattungen Acetobacter, Gluconobacter und Gluconoacetobacter geeignet.

e) Nukleinsäuresondenmoleküle, die spezifisch getränkeschädliche Bazillen nachweisen:

SEQ ID No. 817: 5'- AGCCCCGGTTTCCCGGCGTT
SEQ ID No. 818: 5'- CGCCTTTCCTTTTTCCTCCA
SEQ ID No. 819: 5'- GCCCCGGTTTCCCGGCGTTA
SEQ ID No. 820: 5'- GCCGCCTTTCCTTTTTCCTC
SEQ ID No. 821: 5'- TAGCCCCGGTTTCCCGGCGT
SEQ ID No. 822: 5'- CCGGGTACCGTCAAGGCGCC
SEQ ID No. 823: 5'- AAGCCGCCTTTCCTTTTTC
SEQ ID No. 824: 5'- CCCCGGTTTCCCGGCGTTAT

SEQ ID No. 825: 5'- CCGGCGTTATCCCAGTCTTA
SEQ ID No. 826: 5'- AGCCGCCTTTCCTTTTTCCT
SEQ ID No. 827: 5'- CCGCCTTTCCTTTTTCCTCC
SEQ ID No. 828: 5'- TTAGCCCCGGTTTCCC GGCG
SEQ ID No. 829: 5'- CCCGGCGTTATCCCAGTCTT
SEQ ID No. 830: 5'- GCCGGGTACCGTCAAGGCGC
SEQ ID No. 831: 5'- GGCCGGGTACCGTCAAGGCG
SEQ ID No. 832: 5'- TCCCGGCGTTATCCCAGTCT
SEQ ID No. 833: 5'- TGGCCGGGTACCGTCAAGGC
SEQ ID No. 834: 5'- GAAGCCGCCTTTCCTTTTTC
SEQ ID No. 835: 5'- CCCGGTTTCCCGGCGTTATC
SEQ ID No. 836: 5'- CGGCGTTATCCCAGTCTTAC
SEQ ID No. 837: 5'- GGC GTTATCCCAGTCTTACA
SEQ ID No. 838: 5'- GCGTTATCCCAGTCTTACAG
SEQ ID No. 839: 5'- CGGGTACCGTCAAGGCGCCG
SEQ ID No. 840: 5'- ATTAGCCCCGGTTTCCC GGCG
SEQ ID No. 841: 5'- AAGGGGAAGGCCCTGTCTCC
SEQ ID No. 842: 5'- GGCCCTGTCTCCAGGGAGGT
SEQ ID No. 843: 5'- AGGCCCTGTCTCCAGGGAGG
SEQ ID No. 844: 5'- AAGGCCCTGTCTCCAGGGAG
SEQ ID No. 845: 5'- GCCCTGTCTCCAGGGAGGTC
SEQ ID No. 846: 5'- CGTTATCCCAGTCTTACAGG
SEQ ID No. 847: 5'- GGGTACCGTCAAGGCGCCGC
SEQ ID No. 848: 5'- CGGCAACAGAGTTTACGAC
SEQ ID No. 849: 5'- GGGGAAGGCCCTGTCTCCAG
SEQ ID No. 850: 5'- AGGGGAAGGCCCTGTCTCCA
SEQ ID No. 851: 5'- GCAGCCGAAGCCGCCTTTC
SEQ ID No. 852: 5'- TTCTTCCCCGGCAACAGAGT

SEQ ID No. 853: 5'- CGGCACTTGTTCTTCCCCGG
SEQ ID No. 854: 5'- GTTCTTCCCCGGCAACAGAG
SEQ ID No. 855: 5'- GGCACTTGTTCTTCCCCGGC
SEQ ID No. 856: 5'- GCACTTGTTCTTCCCCGGCA
SEQ ID No. 857: 5'- CACTTGTTCTTCCCCGGCAA
SEQ ID No. 858: 5'- TCTTCCCCGGCAACAGAGTT
SEQ ID No. 859: 5'- TTGTTCTTCCCCGGCAACAG
SEQ ID No. 860: 5'- ACTTGTTCTTCCCCGGCAAC
SEQ ID No. 861: 5'- TGTTCCTTCCCCGGCAACAGA
SEQ ID No. 862: 5'- CTTGTTCTTCCCCGGCAACA
SEQ ID No. 863: 5'- ACGGCACTTGTTCTTCCCCG
SEQ ID No. 864: 5'- GTCCGCCGCTAACCTTTTAA
SEQ ID No. 865: 5'- CTGGCCGGGTACCGTCAAGG
SEQ ID No. 866: 5'- TCTGGCCGGGTACCGTCAAG
SEQ ID No. 867: 5'- TTCTGGCCGGGTACCGTCAA
SEQ ID No. 868: 5'- CAATGCTGGCAACTAAGGTC
SEQ ID No. 869: 5'- CGTCCGCCGCTAACCTTTTA
SEQ ID No. 870: 5'- CGAAGCCGCCTTTCCTTTTT
SEQ ID No. 871: 5'- CCGAAGCCGCCTTTCCTTTTT
SEQ ID No. 872: 5'- GCCGAAGCCGCCTTTCCTTT
SEQ ID No. 873: 5'- AGCCGAAGCCGCCTTTCCTT
SEQ ID No. 874: 5'- ACCGTCAAGGCGCCGCCCTG
SEQ ID No. 875: 5'- CCGTGGCTTTCTGGCCGGGT
SEQ ID No. 876: 5'- GCTTTCTGGCCGGGTACCGT
SEQ ID No. 877: 5'- GCCGTGGCTTTCTGGCCGGG
SEQ ID No. 878: 5'- GGCTTTCTGGCCGGGTACCG
SEQ ID No. 879: 5'- CTTTCTGGCCGGGTACCGTC
SEQ ID No. 880: 5'- TGGCTTTCTGGCCGGGTACC

SEQ ID No. 881: 5'- GTGGCTTTCTGGCCGGGTAC
SEQ ID No. 882: 5'- CGTGGCTTTCTGGCCGGGTA
SEQ ID No. 883: 5'- TTTCTGGCCGGGTACCGTCA
SEQ ID No. 884: 5'- GGGAAGGCCCTGTCTCCAGG
SEQ ID No. 885: 5'- CGAAGGGGAAGGCCCTGTCT
SEQ ID No. 886: 5'- CCGAAGGGGAAGGCCCTGTC
SEQ ID No. 887: 5'- GAAGGGGAAGGCCCTGTCTC
SEQ ID No. 888: 5'- GGCGCCGCCCTGTTCGAACG
SEQ ID No. 889: 5'- AGGCGCCGCCCTGTTCGAAC
SEQ ID No. 890: 5'- AAGGCGCCGCCCTGTTCGAA
SEQ ID No. 891: 5'- CCCGGCAACAGAGTTTTACG
SEQ ID No. 892: 5'- CCCC GGCAACAGAGTTTTAC
SEQ ID No. 893: 5'- CCATCTGTAAGTGGCAGCCG
SEQ ID No. 894: 5'- TCTGTAAGTGGCAGCCGAAG
SEQ ID No. 895: 5'- CTGTAAGTGGCAGCCGAAGC
SEQ ID No. 896: 5'- CCCATCTGTAAGTGGCAGCC
SEQ ID No. 897: 5'- TGTAAGTGGCAGCCGAAGCC
SEQ ID No. 898: 5'- CATCTGTAAGTGGCAGCCGA
SEQ ID No. 899: 5'- ATCTGTAAGTGGCAGCCGAA
SEQ ID No. 900: 5'- CAGCCGAAGCCGCCTTTCCT
SEQ ID No. 901: 5'- GGCAACAGAGTTTTACGACC
SEQ ID No. 902: 5'- CCGGCAACAGAGTTTTACGA
SEQ ID No. 903: 5'- TTCCCCGGCAACAGAGTTTT
SEQ ID No. 904: 5'- CTTCCCCGGCAACAGAGTTT
SEQ ID No. 905: 5'- TCCCCGGCAACAGAGTTTA
SEQ ID No. 906: 5'- CCGTCCGCCGCTAACCTTTT

Die Sequenzen SEQ ID No. 817 bis SEQ ID No. 906 sind vor allem zum Nachweis von *Bacillus coagulans* geeignet.

f) Nukleinsäuresondenmoleküle, die spezifisch getränkeschädliche Alicyclobazillen nachweisen:

SEQ ID No. 907: 5'- CTCCTCCGACTTACGCCGG
SEQ ID No. 908: 5'- CCTCCGACTTACGCCGGCAG
SEQ ID No. 909: 5'- TTCCTCCGACTTACGCCGGC
SEQ ID No. 910: 5'- TCCTCCGACTTACGCCGGCA
SEQ ID No. 911: 5'- TCCGACTTACGCCGGCAGTC
SEQ ID No. 912: 5'- CCGACTTACGCCGGCAGTCA
SEQ ID No. 913: 5'- GCCTTCCTCCGACTTACGCC
SEQ ID No. 914: 5'- CCTTCCTCCGACTTACGCCG
SEQ ID No. 915: 5'- GCTCTCCCCGAGCAACAGAG
SEQ ID No. 916: 5'- CTCTCCCCGAGCAACAGAGC
SEQ ID No. 917: 5'- CGCTCTCCCCGAGCAACAGA
SEQ ID No. 918: 5'- CTCCGACTTACGCCGGCAGT
SEQ ID No. 919: 5'- TCTCCCCGAGCAACAGAGCT
SEQ ID No. 920: 5'- CGACTTACGCCGGCAGTCAC
SEQ ID No. 921: 5'- TCGGCACTGGGGTGTGTCCC
SEQ ID No. 922: 5'- GGC ACTGGGGTGTGTCCCCC
SEQ ID No. 923: 5'- CTGGGGTGTGTCCCCCAAC
SEQ ID No. 924: 5'- CACTGGGGTGTGTCCCCCA
SEQ ID No. 925: 5'- ACTGGGGTGTGTCCCCCAA
SEQ ID No. 926: 5'- GCACTGGGGTGTGTCCCCC
SEQ ID No. 927: 5'- TGGGGTGTGTCCCCCAACA
SEQ ID No. 928: 5'- CACTCCAGACTTGCTCGACC

SEQ ID No. 929: 5'- TCACTCCAGACTTGCTCGAC
SEQ ID No. 930: 5'- CGGCACTGGGGTGTGTCCCC
SEQ ID No. 931: 5'- CGCCTTCCTCCGACTTACGC
SEQ ID No. 932: 5'- CTCCCCGAGCAACAGAGCTT
SEQ ID No. 933: 5'- ACTCCAGACTTGCTCGACCG
SEQ ID No. 934: 5'- CCCATGCCGCTCTCCCCGAG
SEQ ID No. 935: 5'- CCATGCCGCTCTCCCCGAGC
SEQ ID No. 936: 5'- CCCCATGCCGCTCTCCCCGA
SEQ ID No. 937: 5'- TCACTCGGTACCGTCTCGCA
SEQ ID No. 938: 5'- CATGCCGCTCTCCCCGAGCA
SEQ ID No. 939: 5'- ATGCCGCTCTCCCCGAGCAA
SEQ ID No. 940: 5'- TTCGGCACTGGGGTGTGTCC
SEQ ID No. 941: 5'- TGCCGCTCTCCCCGAGCAAC
SEQ ID No. 942: 5'- TTCACTCCAGACTTGCTCGA
SEQ ID No. 943: 5'- CCCGCAAGAAGATGCCTCCT
SEQ ID No. 944: 5'- AGAAGATGCCTCCTCGCGGG
SEQ ID No. 945: 5'- AAGAAGATGCCTCCTCGCGG
SEQ ID No. 946: 5'- CGCAAGAAGATGCCTCCTCG
SEQ ID No. 947: 5'- AAGATGCCTCCTCGCGGGCG
SEQ ID No. 948: 5'- CCGCAAGAAGATGCCTCCTC
SEQ ID No. 949: 5'- GAAGATGCCTCCTCGCGGGC
SEQ ID No. 950: 5'- CCCCAGCAAGAAGATGCCTCC
SEQ ID No. 951: 5'- CAAGAAGATGCCTCCTCGCG
SEQ ID No. 952: 5'- TCCTTCGGCACTGGGGTGTG
SEQ ID No. 953: 5'- CCGCTCTCCCCGAGCAACAG
SEQ ID No. 954: 5'- TGCCTCCTCGCGGGCGTATC
SEQ ID No. 955: 5'- GACTTACGCCGGCAGTCACC
SEQ ID No. 956: 5'- GGCTCCTCTCTCAGCGGCCC

SEQ ID No. 957: 5'- CCTTCGGCACTGGGGTGTGT
SEQ ID No. 958: 5'- GGGGTGTGTCCCCCAACAC
SEQ ID No. 959: 5'- GCCGCTCTCCCCGAGCAACA
SEQ ID No. 960: 5'- AGATGCCTCCTCGCGGGCGT
SEQ ID No. 961: 5'- CACTCGGTACCGTCTCGCAT
SEQ ID No. 962: 5'- CTCACTCGGTACCGTCTCGC
SEQ ID No. 963: 5'- GCAAGAAGATGCCTCCTCGC
SEQ ID No. 964: 5'- CTCCAGACTTGCTCGACCGC
SEQ ID No. 965: 5'- TTACGCCGGCAGTCACCTGT
SEQ ID No. 966: 5'- CTTCGGCACTGGGGTGTGTC
SEQ ID No. 967: 5'- CTCGCGGGCGTATCCGGCAT
SEQ ID No. 968: 5'- GCCTCCTCGCGGGCGTATCC
SEQ ID No. 969: 5'- ACTCGGTACCGTCTCGCATG
SEQ ID No. 970: 5'- GATGCCTCCTCGCGGGCGTA
SEQ ID No. 971: 5'- GGGTGTGTCCCCCAACACC
SEQ ID No. 972: 5'- ACTTACGCCGGCAGTCACCT
SEQ ID No. 973: 5'- CTTACGCCGGCAGTCACCTG
SEQ ID No. 974: 5'- ATGCCTCCTCGCGGGCGTAT
SEQ ID No. 975: 5'- GCGCCGCGGGCTCCTCTCTC
SEQ ID No. 976: 5'- GGTGTGTCCCCCAACACCT
SEQ ID No. 977: 5'- GTGTGTCCCCCAACACCTA
SEQ ID No. 978: 5'- CCTCGCGGGCGTATCCGGCA
SEQ ID No. 979: 5'- CCTCACTCGGTACCGTCTCG
SEQ ID No. 980: 5'- TCCTCACTCGGTACCGTCTC
SEQ ID No. 981: 5'- TCGCGGGCGTATCCGGCATT
SEQ ID No. 982: 5'- TTCACTCCAGACTTGCTCG
SEQ ID No. 983: 5'- TACGCCGGCAGTCACCTGTG
SEQ ID No. 984: 5'- TCCAGACTTGCTCGACCGCC

SEQ ID No. 985: 5'- CTCGGTACCGTCTCGCATGG
SEQ ID No. 986: 5'- CGCGGGCGTATCCGGCATT
SEQ ID No. 987: 5'- GCGTATCCGGCATTAGCGCC
SEQ ID No. 988: 5'- GGGCTCCTCTCTCAGCGGCC
SEQ ID No. 989: 5'- TCCCCGAGCAACAGAGCTTT
SEQ ID No. 990: 5'- CCCCCGAGCAACAGAGCTTTA
SEQ ID No. 991: 5'- CCGAGCAACAGAGCTTTACA
SEQ ID No. 992: 5'- CCATCCCATGGTTGAGCCAT
SEQ ID No. 993: 5'- GTGTCCCCCAACACCTAGC
SEQ ID No. 994: 5'- GCGGGCGTATCCGGCATTAG
SEQ ID No. 995: 5'- CGAGCGGCTTTTTGGGTTTC
SEQ ID No. 996: 5'- CTTTCACTCCAGACTTGCTC
SEQ ID No. 997: 5'- TTCCTTCGGCACTGGGGTGT
SEQ ID No. 998: 5'- CCGCCTTCCTCCGACTTACG
SEQ ID No. 999: 5'- CCCGCCTTCCTCCGACTTAC
SEQ ID No. 1000: 5'- CCTCCTCGCGGGCGTATCCG
SEQ ID No. 1001: 5'- TCCTCGCGGGCGTATCCGGC
SEQ ID No. 1002: 5'- CATTAGCGCCCGTTTCCGGG
SEQ ID No. 1003: 5'- GCATTAGCGCCCGTTTCCGG
SEQ ID No. 1004: 5'- GGCATTAGCGCCCGTTTCCG
SEQ ID No. 1005: 5'- GTCTCGCATGGGGCTTTCCA
SEQ ID No. 1006: 5'- GCCATGGACTTTCACTCCAG
SEQ ID No. 1007: 5'- CATGGACTTTCACTCCAGAC

Die Sequenzen SEQ ID No. 907 bis SEQ ID No. 1007 sind vor allem zum Nachweis von Bakterien der Gattung *Alicyclobacillus* geeignet.

SEQ ID No. 1008: 5'- CCTTCCTCCGGCTTACGCCGGC
SEQ ID No. 1009: 5'- CCTTCCTCCGACTTGCGCCGGC
SEQ ID No. 1010: 5'- CCTTCCTCCGACTTTCACCGGC

Die Nukleinsäuresondenmoleküle gemäß SEQ ID No. 1008 bis SEQ ID No. 1010 werden als unmarkierte Kompetitorsonden für den Nachweis von *Alicyclobacillus ssp.* gemeinsam mit der Oligonukleotidsonde gemäß SEQ ID No. 907 eingesetzt, um das Binden der markierten, für *Alicyclobacillus ssp.* spezifischen Oligonukleotidsonde an Nukleinsäuresequenzen, die nicht spezifisch für *Alicyclobacillus ssp.* sind, zu verhindern.

SEQ ID No. 1011: 5'- ACCGTCTCACAAGGAGCTTT
SEQ ID No. 1012: 5'- TACCGTCTCACAAGGAGCTT
SEQ ID No. 1013: 5'- GTACCGTCTCACAAGGAGCT
SEQ ID No. 1014: 5'- GCCTACCCGTGTATTATCCG
SEQ ID No. 1015: 5'- CCGTCTCACAAGGAGCTTTC
SEQ ID No. 1016: 5'- CTACCCGTGTATTATCCGGC
SEQ ID No. 1017: 5'- GGTACCGTCTCACAAGGAGC
SEQ ID No. 1018: 5'- CGTCTCACAAGGAGCTTTCC
SEQ ID No. 1019: 5'- TCTCACAAGGAGCTTTCCAC
SEQ ID No. 1020: 5'- TACCCGTGTATTATCCGGCA
SEQ ID No. 1021: 5'- GTCTCACAAGGAGCTTTCCA
SEQ ID No. 1022: 5'- ACCCGTGTATTATCCGGCAT
SEQ ID No. 1023: 5'- CTCGGTACCGTCTCACAAGG
SEQ ID No. 1024: 5'- CGGTACCGTCTCACAAGGAG
SEQ ID No. 1025: 5'- ACTCGGTACCGTCTCACAAG
SEQ ID No. 1026: 5'- CGGCTGGCTCCATAACGGTT
SEQ ID No. 1027: 5'- ACAAGTAGATGCCTACCCGT
SEQ ID No. 1028: 5'- TGGCTCCATAACGGTTACCT

SEQ ID No. 1029: 5'- CAAGTAGATGCCTACCCGTG
SEQ ID No. 1030: 5'- CACAAGTAGATGCCTACCCG
SEQ ID No. 1031: 5'- GGCTCCATAACGGTTACCTC
SEQ ID No. 1032: 5'- ACACAAGTAGATGCCTACCC
SEQ ID No. 1033: 5'- CTGGCTCCATAACGGTTACC
SEQ ID No. 1034: 5'- GCTGGCTCCATAACGGTTAC
SEQ ID No. 1035: 5'- GGCTGGCTCCATAACGGTTA
SEQ ID No. 1036: 5'- GCTCCATAACGGTTACCTCA
SEQ ID No. 1037: 5'- AAGTAGATGCCTACCCGTGT
SEQ ID No. 1038: 5'- CTCCATAACGGTTACCTCAC
SEQ ID No. 1039: 5'- TGCCTACCCGTGTATTATCC
SEQ ID No. 1040: 5'- TCGGTACCGTCTCACAAGGA
SEQ ID No. 1041: 5'- CTCACAAGGAGCTTTCCACT
SEQ ID No. 1042: 5'- GTAGATGCCTACCCGTGTAT
SEQ ID No. 1043: 5'- CCTACCCGTGTATTATCCGG
SEQ ID No. 1044: 5'- CACTCGGTACCGTCTCACAA
SEQ ID No. 1045: 5'- CTCAGCGATGCAGTTGCATC
SEQ ID No. 1046: 5'- AGTAGATGCCTACCCGTGTA
SEQ ID No. 1047: 5'- GCGGCTGGCTCCATAACGGT
SEQ ID No. 1048: 5'- CCAAAGCAATCCCAAGGTTG
SEQ ID No. 1049: 5'- TCCATAACGGTTACCTCACC
SEQ ID No. 1050: 5'- CCCGTGTATTATCCGGCATT
SEQ ID No. 1051: 5'- TCTCAGCGATGCAGTTGCAT
SEQ ID No. 1052: 5'- CCATAACGGTTACCTCACCG
SEQ ID No. 1053: 5'- TCAGCGATGCAGTTGCATCT
SEQ ID No. 1054: 5'- GGCGGCTGGCTCCATAACGG
SEQ ID No. 1055: 5'- AAGCAATCCCAAGGTTGAGC
SEQ ID No. 1056: 5'- TCACTCGGTACCGTCTCACA

SEQ ID No. 1057: 5'- CCGAGTGTTATTCCAGTCTG
SEQ ID No. 1058: 5'- CACAAGGAGCTTTCCACTCT
SEQ ID No. 1059: 5'- ACAAGGAGCTTTCCACTCTC
SEQ ID No. 1060: 5'- TCACAAGGAGCTTTCCACTC
SEQ ID No. 1061: 5'- CAGCGATGCAGTTGCATCTT
SEQ ID No. 1062: 5'- CAAGGAGCTTTCCACTCTCC
SEQ ID No. 1063: 5'- CCAGTCTGAAAGGCAGATTG
SEQ ID No. 1064: 5'- CAGTCTGAAAGGCAGATTGC
SEQ ID No. 1065: 5'- CGGCGGCTGGCTCCATAACG
SEQ ID No. 1066: 5'- CCTCTCTCAGCGATGCAGTT
SEQ ID No. 1067: 5'- CTCTCTCAGCGATGCAGTTG
SEQ ID No. 1068: 5'- TCTCTCAGCGATGCAGTTGC
SEQ ID No. 1069: 5'- CTCTCAGCGATGCAGTTGCA
SEQ ID No. 1070: 5'- CAATCCCAAGGTTGAGCCTT
SEQ ID No. 1071: 5'- AATCCCAAGGTTGAGCCTTG
SEQ ID No. 1072: 5'- AGCAATCCCAAGGTTGAGCC
SEQ ID No. 1073: 5'- CTCACTCGGTACCGTCTCAC
SEQ ID No. 1074: 5'- GCAATCCCAAGGTTGAGCCT
SEQ ID No. 1075: 5'- GCCTTGGACTTTCACTTCAG
SEQ ID No. 1076: 5'- CATAACGGTTACCTCACCGA
SEQ ID No. 1077: 5'- CTCCTCTCTCAGCGATGCAG
SEQ ID No. 1078: 5'- TCGGCGGCTGGCTCCATAAC
SEQ ID No. 1079: 5'- AGTCTGAAAGGCAGATTGCC
SEQ ID No. 1080: 5'- TCCTCTCTCAGCGATGCAGT
SEQ ID No. 1081: 5'- CCCAAGGTTGAGCCTTGGAC
SEQ ID No. 1082: 5'- ATAACGGTTACCTCACCGAC
SEQ ID No. 1083: 5'- TCCCAAGGTTGAGCCTTGGA
SEQ ID No. 1084: 5'- ATTATCCGGCATTAGCACCC

SEQ ID No. 1085: 5'- CTACGTGCTGGTAACACAGA
SEQ ID No. 1086: 5'- GCCGCTAGCCCCGAAGGGCT
SEQ ID No. 1087: 5'- CTAGCCCCGAAGGGCTCGCT
SEQ ID No. 1088: 5'- CGCTAGCCCCGAAGGGCTCG
SEQ ID No. 1089: 5'- AGCCCCGAAGGGCTCGCTCG
SEQ ID No. 1090: 5'- CCGCTAGCCCCGAAGGGCTC
SEQ ID No. 1091: 5'- TAGCCCCGAAGGGCTCGCTC
SEQ ID No. 1092: 5'- GCTAGCCCCGAAGGGCTCGC
SEQ ID No. 1093: 5'- GCCCCGAAGGGCTCGCTCGA
SEQ ID No. 1094: 5'- ATCCCAAGGTTGAGCCTTGG
SEQ ID No. 1095: 5'- GAGCCTTGGACTTTCACTTC
SEQ ID No. 1096: 5'- CAAGGTTGAGCCTTGGACTT
SEQ ID No. 1097: 5'- GAGCTTTCCACTCTCCTTGT
SEQ ID No. 1098: 5'- CCAAGGTTGAGCCTTGGACT
SEQ ID No. 1099: 5'- CGGGCTCCTCTCTCAGCGAT
SEQ ID No. 1100: 5'- GGAGCTTTCCACTCTCCTTG
SEQ ID No. 1101: 5'- GGGCTCCTCTCTCAGCGATG
SEQ ID No. 1102: 5'- TCTCCTTGTCGCTCTCCCCG
SEQ ID No. 1103: 5'- TCCTTGTCGCTCTCCCCGAG
SEQ ID No. 1104: 5'- AGCTTTCCACTCTCCTTGTC
SEQ ID No. 1105: 5'- CCACTCTCCTTGTCGCTCTC
SEQ ID No. 1106: 5'- GGCTCCTCTCTCAGCGATGC
SEQ ID No. 1107: 5'- CCTTGTCGCTCTCCCCGAGC
SEQ ID No. 1108: 5'- CACTCTCCTTGTCGCTCTCC
SEQ ID No. 1109: 5'- ACTCTCCTTGTCGCTCTCCC
SEQ ID No. 1110: 5'- CTCTCCTTGTCGCTCTCCCC
SEQ ID No. 1111: 5'- GCGGGCTCCTCTCTCAGCGA
SEQ ID No. 1112: 5'- GGCTCCATCATGGTTACCTC

Die Sequenzen SEQ ID No. 1011 bis SEQ ID No. 1112 sind vor allem zum Nachweis von *Alicyclobacillus acidoterrestris* geeignet.

SEQ ID No. 1113: 5'- CCGTCTCCTAAGGAGCTTTCCA

Das Nukleinsäuresondenmolekül gemäß SEQ ID No. 1113 wird als unmarkierte Kompetitorsonde für den Nachweis von *Alicyclobacillus acidoterrestris* gemeinsam mit der Oligonukleotidsonde gemäß SEQ ID No. 1018 eingesetzt, um das Binden der markierten, für *Alicyclobacillus acidoterrestris* spezifischen Oligonukleotidsonde an Nukleinsäuresequenzen, die nicht spezifisch für *Alicyclobacillus acidoterrestris* sind, zu verhindern.

SEQ ID No. 1114: 5'- TCCCTCCTTAACGGTTACCTCA

SEQ ID No. 1115: 5'- TGGCTCCATAA(A/T)GGTTACCTCA

Die Nukleinsäuresondenmoleküle gemäß SEQ ID No. 1114 bis SEQ ID No. 1115 werden als unmarkierte Kompetitorsonden für den Nachweis von *Alicyclobacillus acidoterrestris* gemeinsam mit der Oligonukleotidsonde gemäß SEQ ID No. 1031 eingesetzt, um das Binden der markierten, für *Alicyclobacillus acidoterrestris* spezifischen Oligonukleotidsonde an Nukleinsäuresequenzen, die nicht spezifisch für *Alicyclobacillus acidoterrestris* sind, zu verhindern.

SEQ ID No. 1116: 5'- CTTCTCCGGCTTGCGCCGG

SEQ ID No. 1117: 5'- CGCTCTTCCCGA(G/T)TGACTGA

SEQ ID No. 1118: 5'- CCTCGGGCTCCTCCATC(A/T)GC

Die Sequenzen SEQ ID No. 1116 bis SEQ ID No. 1118 sind vor allem zum gleichzeitigen Nachweis von *Alicyclobacillus cycloheptanicus* und *A. herbarius* geeignet.

Gegenstand der Erfindung sind auch Abwandlungen der obigen Oligonukleotidsequenzen, die trotz der Abweichungen in der Sequenz und/oder Länge eine spezifische Hybridisierung mit Ziel-Nukleinsäuresequenzen des jeweiligen Mikroorganismus zeigen und sich dadurch für den Einsatz des erfindungsgemäßen Verfahrens eignen und einen spezifischen Nachweis des jeweiligen Mikroorganismus gewährleisten. Hierunter fallen insbesondere

- a) Nukleinsäuremoleküle, die (i) mit einer der obigen Oligonukleotidsequenzen (SEQ ID No. 1 bis 1007, 1011 bis 1112, 1116 bis 1118) in mindestens 80 %, bevorzugt in mindestens 90 % und besonders bevorzugt in mindestens 92 %, 94 %, 96 % der Basen übereinstimmen, oder die (ii) sich von obigen Oligonukleotidsequenzen durch eine oder mehrere Deletionen und/oder Additionen unterscheiden und eine spezifische Hybridisierung mit Nukleinsäuresequenzen von getränkeschädlichen Hefen der Gattungen *Zygosaccharomyces*, *Hanseniaspora*, *Candida*, *Saccharomyces* und *Saccharomycodes*, insbesondere der Spezies *Zygosaccharomyces bailii*, *Z. mellis*, *Z. rouxii*, *Z. bisporus*, *Hanseniaspora uvarum*, *Candida intermedia*, *Saccharomyces exiguus*, *Saccharomycodes ludwigii* oder von getränkeschädlichen Schimmelpilzen der Gattungen *Mucor*, *Byssoschlamys*, *Neosartorya*, *Aspergillus* und *Talaromyces*, insbesondere der Spezies *Mucor racemosus*, *Byssoschlamys nivea*, *Neosartorya fischeri*, *Aspergillus fumigatus* und *A. fischeri*, *Talaromyces flavus*, *T. bacillisporus* und *T. flavus* oder von getränkeschädlichen Bakterien der Gattungen *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Weissella*, *Lactococcus*, *Acetobacter*, *Gluconobacter*, *Gluconoacetobacter*, *Bacillus* und *Alicyclobacillus*, insbesondere der Spezies *Lactobacillus collinoides*, *Leuconostoc mesenteroides*, *L. pseudomesenteroides*, *Oenococcus oenos*, *Bacillus coagulans*, *Alicyclobacillus ssp.*, *A. acidoterrestris*, *A. cycloheptanicus* und *A. herbarius* ermöglichen. Dabei bedeutet „spezifische Hybridisierung“, dass unter den hier beschriebenen oder dem Durchschnittsfachmann im Zusammenhang mit in situ-Hybridisierungstechniken bekannten stringenten

Hybridisierungsbedingungen nur die ribosomale RNA der Ziel-Organismen, nicht aber die rRNA von Nicht-Ziel-Organismen an das Oligonukleotid bindet.

- b) Nukleinsäuremoleküle, die mit einer zu den unter a) genannten Nukleinsäuremolekülen oder einer zu den Sonden SEQ ID No. 1 bis 1007, 1011 bis 1112, 1116 bis 1118 komplementären Sequenz unter stringenten Bedingungen (s.u.) hybridisieren.
- c) Nukleinsäuremoleküle, die eine Oligonukleotidsequenz von SEQ ID No. 1 bis 1007, 1011 bis 1112, 1116 bis 1118 oder die Sequenz eines Nukleinsäuremoleküls nach a) oder b) umfassen und zusätzlich zu den genannten Sequenzen bzw. deren Abwandlungen nach a) oder b) mindestens ein weiteres Nukleotid aufweisen und eine spezifische Hybridisierung mit Nukleinsäuresequenzen von Ziel-Organismen ermöglichen.

Ebenso sind Gegenstand der Erfindung Abwandlungen der obigen Kompetitorsondensequenzen, die trotz der Abweichungen in der Sequenz und/oder Länge eine spezifische Hybridisierung mit Nukleinsäuresequenzen von nicht nachzuweisenden Mikroorganismengattungen bzw. -spezies gewährleisten und dadurch das Binden der Oligonukleotidsonde an die Nukleinsäuresequenzen der nicht nachzuweisenden Mikroorganismengattungen bzw. -spezies verhindern. Sie eignen sich für den Einsatz des erfindungsgemäßen Verfahrens und gewährleisten einen spezifischen Nachweis des jeweiligen Mikroorganismus. Hierunter fallen insbesondere

- a) Nukleinsäuremoleküle, die (i) mit einer der obigen Oligonukleotidsequenzen (SEQ ID No. 1008 bis 1010, 1113 bis 1115) in mindestens 80 %, bevorzugt in mindestens 90 % und besonders bevorzugt in mindestens 92 %, 94 %, 96 % der Basen übereinstimmen, oder die (ii) sich von obigen Oligonukleotidsequenzen durch eine oder mehrere Deletionen und/oder Additionen unterscheiden und das Binden einer spezifischen Oligonukleotidsonde an die Nukleinsäuresequenz eines nicht nachzuweisenden Mikroorganismus verhindern.

- b) Nukleinsäuremoleküle, die mit einer zu den unter a) genannten Nukleinsäuremolekülen oder einer zu den Sonden SEQ ID No. 1008 bis 1010, 1113 bis 1115 komplementären Sequenz unter stringenten Bedingungen (s.u.) hybridisieren.
- c) Nukleinsäuremoleküle, die eine Oligonukleotidsequenz von SEQ ID No. 1008 bis 1010, 1113 bis 1115 oder die Sequenz eines Nukleinsäuremoleküls nach a) oder b) umfassen und zusätzlich zu den genannten Sequenzen bzw. deren Abwandlungen nach a) oder b) mindestens ein weiteres Nukleotid aufweisen und das Binden einer spezifischen Oligonukleotidsonde an die Nukleinsäuresequenz eines nicht nachzuweisenden Mikroorganismus verhindern.

Der Grad der Sequenzidentität eines Nukleinsäuresondenmoleküls mit den Oligonukleotidsonden mit der SEQ ID No. 1 bis SEQ ID No. 1118 kann mit üblichen Algorithmen bestimmt werden. Geeignet ist hierzu beispielsweise das Programm zur Bestimmung der Sequenzidentität, das unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST> (auf dieser Seite z.B. der Link „Standard nucleotide-nucleotide BLAST [blastn]“) zugänglich ist.

„Hybridisieren“ kann im Rahmen dieser Erfindung gleichbedeutend sein mit „komplementär“. Im Rahmen dieser Erfindung sind auch solche Oligonukleotide umfasst, die mit dem (theoretischen) Gegenstrang eines erfindungsgemäßen Oligonukleotids, einschließlich der erfindungsgemäßen Abwandlungen der SEQ ID No. 1 bis SEQ ID No. 1117, hybridisieren.

Der Begriff „stringente Bedingungen“ steht allgemein für Bedingungen, unter denen eine Nukleinsäuresequenz präferenziell an ihre Zielsequenz hybridisieren wird, und zu einem deutlich geringeren Ausmaß oder gar nicht an andere Sequenzen. Stringente Bedingungen sind z.T. Sequenz-abhängig und werden unter verschiedenen Umständen unterschiedlich sein. Längere Sequenzen hybridisieren spezifisch bei höheren Temperaturen. Im Allgemeinen werden stringente Bedingungen so ausgewählt, dass die Temperatur etwa 5°C unter dem

thermischen Schmelzpunkt (T_m) für die spezifische Sequenz bei einer definierten Ionenstärke und einem definierten pH liegt. Die T_m ist die Temperatur (unter definierter Ionenstärke, pH und Nukleinsäurekonzentration), bei der 50 % der zu der Zielsequenz komplementären Moleküle zu der Zielsequenz im Gleichgewichtszustand hybridisieren.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäuresondenmoleküle können im Rahmen des Nachweisverfahrens mit verschiedenen Hybridisierungslösungen eingesetzt werden. Verschiedene organische Lösungsmittel können hierbei in Konzentrationen von 0 % bis 80 % eingesetzt werden. Durch das Einhalten von stringenten Hybridisierungsbedingungen wird gewährleistet, dass das Nukleinsäuresondenmolekül auch tatsächlich mit der Zielsequenz hybridisiert. Moderate Bedingungen im Sinne der Erfindung sind z.B. 0 % Formamid in einem Hybridisierungspuffer wie er nachfolgend beschrieben ist. Stringente Bedingungen im Sinne der Erfindung sind beispielsweise 20 % bis 80 % Formamid im Hybridisierungspuffer.

Im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens zum spezifischen Nachweis von Hefen der Gattungen *Zygosaccharomyces*, *Hanseniaspora*, *Candida*, *Saccharomyces* und *Saccharomyces*, insbesondere der Spezies *Zygosaccharomyces bailii*, *Z. mellis*, *Z. rouxii*, *Z. bisporus*, *Hanseniaspora uvarum*, *Candida intermedia*, *Saccharomyces exiguus*, *Saccharomyces ludwigii* enthält eine typische Hybridisierungslösung 0 % bis 80 % Formamid, bevorzugt 20 % bis 60 % Formamid, besonders bevorzugt 40 % Formamid. Sie hat außerdem eine Salzkonzentration von 0,1 Mol/l bis 1,5 Mol/l, bevorzugt von 0,7 Mol/l bis 1,0 Mol/l, besonders bevorzugt von 0,9 Mol/l, wobei es sich bei dem Salz vorzugsweise um Natriumchlorid handelt. Weiter umfasst die Hybridisierungslösung üblicherweise ein Detergens, wie z.B. Natriumdodecylsulfat (SDS), in einer Konzentration von 0,001 % bis 0,2 %, vorzugsweise in einer Konzentration von 0,005 % bis 0,05 %, besonders bevorzugt in einer Konzentration von 0,01 %. Zum Puffern der Hybridisierungslösung können verschiedene Verbindungen wie Tris-HCl, Natrium-Citrat, PIPES oder HEPES verwendet werden, die üblicherweise in Konzentrationen von 0,01 Mol/l bis 0,1 Mol/l eingesetzt werden,

bevorzugt von 0,01 Mol/l bis 0,05 Mol/l, in einem pH-Wert-Bereich von 6,0 bis 9,0, bevorzugt 7,0 bis 8,0. Die besonders bevorzugte erfindungsgemäße Ausführung der Hybridisierungslösung beinhaltet 0,02 Mol/l Tris-HCl, pH 8,0.

Im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens zum spezifischen Nachweis von Schimmelpilzen der Gattungen *Mucor*, *Byssoschlamys*, *Neosartorya*, *Aspergillus* und *Talaromyces*, insbesondere der Spezies *Mucor racemosus*, *Byssoschlamys nivea*, *Neosartorya fischeri*, *Aspergillus fumigatus* und *A. fischeri*, *Talaromyces flavus*, *T. bacillisporus* und *T. flavus* enthält eine typische Hybridisierungslösung 0 % bis 80 % Formamid, bevorzugt 10 % bis 60 % Formamid, besonders bevorzugt 20 % Formamid. Sie hat außerdem eine Salzkonzentration von 0,1 Mol/l bis 1,5 Mol/l, bevorzugt von 0,7 Mol/l bis 1,0 Mol/l, besonders bevorzugt von 0,9 Mol/l, wobei es sich bei dem Salz vorzugsweise um Natriumchlorid handelt. Weiter umfasst die Hybridisierungslösung üblicherweise ein Detergens, wie z.B. Natriumdodecylsulfat (SDS), in einer Konzentration von 0,001 % bis 0,2 %, vorzugsweise in einer Konzentration von 0,005 % bis 0,05 %, besonders bevorzugt in einer Konzentration von 0,01 %. Zum Puffern der Hybridisierungslösung können verschiedene Verbindungen wie Tris-HCl, Natrium-Citrat, PIPES oder HEPES verwendet werden, die üblicherweise in Konzentrationen von 0,01 Mol/l bis 0,1 Mol/l eingesetzt werden, bevorzugt von 0,01 Mol/l bis 0,05 Mol/l, in einem pH-Wert-Bereich von 6,0 bis 9,0, bevorzugt 7,0 bis 8,0. Die besonders bevorzugte erfindungsgemäße Ausführung der Hybridisierungslösung beinhaltet 0,02 Mol/l Tris-HCl, pH 8,0.

Im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens zum spezifischen Nachweis von Bakterien der Gattungen *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Weissella*, *Lactococcus*, *Acetobacter*, *Gluconobacter*, *Gluconoacetobacter*, *Bacillus* und *Alicyclobacillus*, insbesondere der Spezies *Lactobacillus collinoides*, *Leuconostoc mesenteroides*, *L. pseudomesenteroides*, *Oenococcus oenos*, *Bacillus coagulans*, *Alicyclobacillus ssp.*, *A. acidoterrestris*, *A. cycloheptanicus* und *A. herbarius* enthält eine typische Hybridisierungslösung 0 % bis 80 % Formamid, bevorzugt

10 % bis 60 % Formamid, besonders bevorzugt 20 % Formamid. Sie hat außerdem eine Salzkonzentration von 0,1 Mol/l bis 1,5 Mol/l, bevorzugt von 0,7 Mol/l bis 1,0 Mol/l, besonders bevorzugt von 0,9 Mol/l, wobei es sich bei dem Salz vorzugsweise um Natriumchlorid handelt. Weiter umfasst die Hybridisierungslösung üblicherweise ein Detergens, wie z.B. Natriumdodecylsulfat (SDS), in einer Konzentration von 0,001 % bis 0,2 %, vorzugsweise in einer Konzentration von 0,005 % bis 0,05 %, besonders bevorzugt in einer Konzentration von 0,01 %. Zum Puffern der Hybridisierungslösung können verschiedene Verbindungen wie Tris-HCl, Natrium-Citrat, PIPES oder HEPES verwendet werden, die üblicherweise in Konzentrationen von 0,01 Mol/l bis 0,1 Mol/l eingesetzt werden, bevorzugt von 0,01 Mol/l bis 0,05 Mol/l, in einem pH-Wert-Bereich von 6,0 bis 9,0, bevorzugt 7,0 bis 8,0. Die besonders bevorzugte erfindungsgemäße Ausführung der Hybridisierungslösung beinhaltet 0,02 Mol/l Tris-HCl, pH 8,0.

Es versteht sich, dass der Fachmann die angegebenen Konzentrationen der Bestandteile des Hybridisierungspuffers derart auswählen kann, dass die gewünschte Stringenz der Hybridisierungsreaktion erzielt wird. Besonders bevorzugte Ausführungsformen geben stringente bis besonders stringente Hybridisierungsbedingungen wieder. Unter Einsatz dieser stringenten Bedingungen kann der Fachmann feststellen, ob ein bestimmtes Nukleinsäuremolekül einen spezifischen Nachweis von Nukleinsäuresequenzen von Ziel-Organismen ermöglicht und somit im Rahmen der Erfindung zuverlässig eingesetzt werden kann.

Die Konzentration der Nukleinsäuresonde im Hybridisierungspuffer ist abhängig von der Art ihrer Markierung und der Anzahl der Zielstrukturen. Um eine schnelle und effiziente Hybridisierung zu ermöglichen, sollte die Anzahl der Nukleinsäuresondenmoleküle die Anzahl der Zielstrukturen um mehrere Größenordnungen überschreiten. Allerdings ist bei der Fluoreszenz in situ-Hybridisierung (FISH) darauf zu achten, dass eine zu hohe Menge an fluoreszenzmarkierten Nukleinsäuresondenmolekülen zu erhöhter Hintergrundfluoreszenz

führt. Die Konzentration der Nukleinsäuresondenmoleküle sollte deshalb in einem Bereich zwischen 0,5 bis 500 ng/ μ l liegen. Die im Rahmen der erfindungsgemäßen Verfahren bevorzugte Konzentration beträgt 1 bis 10 ng jedes verwendeten Nukleinsäuresondenmoleküls pro μ l Hybridisierungslösung. Das verwendete Volumen der Hybridisierungslösung sollte zwischen 8 μ l und 100 ml liegen, bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Verfahren beträgt es 30 μ l.

Die Konzentration der Kompetitorsonde im Hybridisierungspuffer ist abhängig von der Anzahl der Zielstrukturen. Um eine schnelle und effiziente Hybridisierung zu ermöglichen, sollte die Anzahl der Kompetitorsondenmoleküle die Anzahl der Zielstrukturen um mehrere Größenordnungen überschreiten. Die Konzentration der Kompetitorsondenmoleküle sollte deshalb in einem Bereich zwischen 0,5 bis 500 ng/ μ l liegen. Die im Rahmen der erfindungsgemäßen Verfahren bevorzugte Konzentration beträgt 1 bis 10 ng jedes verwendeten Kompetitorsondenmoleküls pro μ l Hybridisierungslösung. Das verwendete Volumen der Hybridisierungslösung sollte zwischen 8 μ l und 100 ml liegen, bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Verfahren beträgt es 30 μ l.

Die Dauer der Hybridisierung beträgt üblicherweise zwischen 10 Minuten und 12 Stunden; bevorzugt erfolgt die Hybridisierung für etwa 1,5 Stunden. Die Hybridisierungstemperatur beträgt bevorzugt zwischen 44 °C und 48 °C, besonders bevorzugt 46 °C, wobei der Parameter der Hybridisierungstemperatur, wie auch die Konzentration an Salzen und Detergenzien in der Hybridisierungslösung in Abhängigkeit von den Nukleinsäuresonden, insbesondere deren Längen und dem Grad der Komplementarität zur Zielsequenz in der nachzuweisenden Zelle optimiert werden kann. Der Fachmann ist mit einschlägigen Berechnungen hierzu vertraut.

Nach erfolgter Hybridisierung sollten die nicht hybridisierten und überschüssigen Nukleinsäuresondenmoleküle entfernt bzw. abgewaschen werden, was üblicherweise mittels einer

herkömmlichen Waschlösung erfolgt. Diese Waschlösung kann, falls gewünscht, 0,001 % bis 0,1 % eines Detergens wie SDS, bevorzugt 0,005 % bis 0,05 %, besonders bevorzugt 0,01 %, sowie Tris-HCl in einer Konzentration von 0,001 Mol/l bis 0,1 Mol/l, bevorzugt 0,01 Mol/l bis 0,05 Mol/l, besonders bevorzugt 0,02 Mol/l enthalten, wobei der pH-Wert von Tris-HCl im Bereich von 6,0 bis 9,0, vorzugsweise bei 7,0 bis 8,0, besonders bevorzugt bei 8,0 liegt. Ein Detergens kann enthalten sein, ist aber nicht zwingend erforderlich. Weiter enthält die Waschlösung üblicherweise NaCl, wobei die Konzentration je nach benötigter Stringenz von 0,003 Mol/l bis 0,9 Mol/l, bevorzugt von 0,01 Mol/l bis 0,9 Mol/l, beträgt. Des weiteren kann die Waschlösung EDTA enthalten, wobei die Konzentration vorzugsweise 0,005 Mol/l beträgt. Ferner kann die Waschlösung auch dem Fachmann geläufige Konservierungsmittel in geeigneten Mengen enthalten.

Allgemein kommen bei dem Waschschrift Pufferlösungen zum Einsatz, die prinzipiell sehr ähnlich aussehen können wie die Hybridisierungspuffer (gepufferte Natriumchloridlösung), nur dass der Waschschrift in der Regel in einem Puffer mit niedrigerer Salzkonzentration bzw. bei höherer Temperatur durchgeführt wird. Zur theoretischen Abschätzung der Hybridisierungsbedingungen kann folgende Formel verwendet werden:

$$T_d = 81,5 + 16,6 \lg[Na^+] + 0,4 \times (\% GC) - 820/n - 0,5 \times (\% FA)$$

T_d = Dissoziationstemperatur in °C

$[Na^+]$ = Molarität der Natriumionen

$\% GC$ = Anteil der Guanin- und Cytosinnukleotide an der Anzahl der Basen

n = Länge des Hybrids

$\%FA$ = Formamidgehalt

Mit Hilfe dieser Formel kann z.B. der Formamidanteil (der wegen der Toxizität des Formamids möglichst gering sein sollte) des Waschpuffers durch einen entsprechend

niedrigeren Natriumchloridgehalt ersetzt werden. Allerdings ist dem Fachmann aus der umfangreichen Literatur zu in situ-Hybridisierungsmethoden bekannt, dass und auf welche Weise die genannten Bestandteile variiert werden können. Bezüglich der Stringenz der Hybridisierungsbedingungen gilt das oben im Zusammenhang mit dem Hybridisierungspuffer Gesagte.

Das „Abwaschen“ der nicht gebundenen Nukleinsäuresondenmoleküle erfolgt üblicherweise bei einer Temperatur im Bereich von 44 °C bis 52 °C, bevorzugt von 44 °C bis 50 °C und besonders bevorzugt bei 46 °C für eine Dauer von 10 bis 40 Minuten, vorzugsweise für 15 Minuten.

Die spezifisch hybridisierten Nukleinsäuresondenmoleküle können anschließend in den jeweiligen Zellen detektiert werden. Voraussetzung hierfür ist, dass das Nukleinsäuresondenmolekül nachweisbar ist, z.B. dadurch dass das Nukleinsäuresondenmolekül durch kovalente Bindung mit einem Marker verknüpft ist. Als detektierbare Marker werden z.B. fluoreszierende Gruppen wie z.B. CY2 (erhältlich von Amersham Life Sciences, Inc., Arlington Heights, USA), CY3 (ebenfalls erhältlich von Amersham Life Sciences), CY5 (ebenfalls zu beziehen von Amersham Life Sciences), FITC (Molecular Probes Inc., Eugene, USA), FLUOS (erhältlich von Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland), TRITC (erhältlich von Molecular Probes Inc. Eugene, USA), 6-FAM oder FLUOS-PRIME verwendet, die dem Fachmann alle wohlbekannt sind. Auch chemische Marker, radioaktive Marker oder enzymatische Marker wie Meerrettich-Peroxidase, saure Phosphatase, alkalische Phosphatase und Peroxidase können verwendet werden. Für jedes dieser Enzyme ist eine Reihe von Chromogenen bekannt, die anstelle des natürlichen Substrates umgesetzt werden können und entweder zu farbigen oder zu fluoreszierenden Produkten umgesetzt werden können. Beispiele für solche Chromogene sind in der nachfolgenden Tabelle angegeben:

Tabelle

Enzyme	Chromogen
1. Alkalische Phosphatase und saure Phosphatase	4-Methylumbelliferylphosphat (*), Bis(4-Methylumbelliferylphosphat), (*) 3-O-Methylfluoreszein, Flavon-3-Diphosphatdiammoniumsalz (*), p-Nitrophenylphosphatdinatriumsalz
2. Peroxidase	Tyraminhydrochlorid (*), 3-(p-Hydroxyphenyl)-Propionsäure (*), p-Hydroxyphenethylalkohol(*), 2,2'-Azino-di-3-ethylbenzthiazolinsulfonsäure (ABTS), ortho-Phenylendiamindihydrochlorid, o-Dianisidin, 5-Aminosalicylsäure, p-Ucresol (*), 3,3'-dimethyloxybenzidin, 3-Methyl-2-benzothiazolinhydrazon, Tetramethylbenzidin
3. Meerrettichperoxidase	H ₂ O ₂ + Diammoniumbenzidin H ₂ O ₂ + Tetramethylbenzidin
4. β -D-Galaktosidase	o-Nitrophenyl- β -D-galaktopyranosid, 4-Methylumbelliferyl- β -D-galaktosid
5. Glukoseoxidase	ABTS, Glukose und Thiazolylblau

*Fluoreszenz

Schließlich ist es möglich, die Nukleinsäuresondenmoleküle so zu gestalten, dass an ihrem 5'- oder 3'-Ende eine weitere zur Hybridisierung geeignete Nukleinsäuresequenz vorhanden ist. Diese Nukleinsäuresequenz umfasst wiederum ca. 15 bis 100, bevorzugt 15 bis 50 Nukleo-

tide. Dieser zweite Nukleinsäurebereich kann wiederum von einem Nukleinsäuresondenmolekül erkannt werden, welches durch eines der oben erwähnten Mittel nachweisbar ist.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Kopplung der nachweisbaren Nukleinsäuresondenmoleküle mit einem Hapten, das anschließend mit einem das Hapten erkennenden Antikörper in Kontakt gebracht werden kann. Als Beispiel für solch ein Hapten kann Digoxigenin angeführt werden. Dem Fachmann sind über die angegebenen Beispiele hinaus noch weitere wohl bekannt.

Die abschließende Auswertung ist in Abhängigkeit von der Art der Markierung der verwendeten Sonde mit einem Lichtmikroskop, Epifluoreszenzmikroskop, Chemoluminometer, Fluorometer u.a. möglich.

Ein wichtiger Vorteil der in dieser Anmeldung beschriebenen Verfahren zum spezifischen Nachweis von getränkeschädlichen Hefen der Gattungen *Zygosaccharomyces*, *Hanseniaspora*, *Candida*, *Saccharomyces* und *Saccharomycodes*, insbesondere der Spezies *Zygosaccharomyces bailii*, *Z. mellis*, *Z. rouxii*, *Z. bisporus*, *Hanseniaspora uvarum*, *Candida intermedia*, *Saccharomyces exiguus*, *Saccharomycodes ludwigii* oder zum spezifischen Nachweis von getränkeschädlichen Schimmelpilzen der Gattungen *Mucor*, *Byssoschlamys*, *Neosartorya*, *Aspergillus* und *Talaromyces*, insbesondere der Spezies *Mucor racemosus*, *Byssoschlamys nivea*, *Neosartorya fischeri*, *Aspergillus fumigatus* und *A. fischeri*, *Talaromyces flavus*, *T. bacillisporus* und *T. flavus* oder zum spezifischen Nachweis von getränkeschädlichen Bakterien der Gattungen *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Weissella*, *Lactococcus*, *Acetobacter*, *Gluconobacter*, *Gluconoacetobacter*, *Bacillus* und *Alicyclobacillus*, insbesondere der Spezies *Lactobacillus collinoides*, *Leuconostoc mesenteroides*, *L. pseudomesenteroides*, *Oenococcus oenos*, *Bacillus coagulans*, *Alicyclobacillus ssp.*, *A. acidoterrestris*, *A. cycloheptanicus* und *A. herbarius* gegenüber den weiter oben beschriebenen Nachweismethoden ist die außergewöhnliche Schnelligkeit. Im

Vergleich zu herkömmlichen Kultivierungsverfahren, die bis zu zehn Tage benötigen, liegt das Ergebnis bei Anwendung der erfindungsgemäßen Verfahren innerhalb von 24 bis 48 Stunden vor.

Ein weiterer Vorteil liegt in der Befähigung, eine genaue Unterscheidung der nachzuweisenden, getränkerelevanten Mikroorganismen vorzunehmen. Mit bislang geläufigen Verfahren wurde beim Nachweis keine Differenzierung der Mikroorganismen bis auf Gattungs- und/oder Artebene vorgenommen, da die Differenzierung entweder gar nicht möglich oder zu zeitaufwendig war.

Ein weiterer Vorteil liegt in der Spezifität dieser Verfahren. Durch die verwendeten Nukleinsäuresondenmoleküle können hochspezifisch getränkeschädliche Hefen der Gattungen *Zygosaccharomyces*, *Hanseniaspora*, *Candida*, *Saccharomyces* und *Saccharomycodes*, insbesondere der Spezies *Zygosaccharomyces bailii*, *Z. mellis*, *Z. rouxii*, *Z. bisporus*, *Hanseniaspora uvarum*, *Candida intermedia*, *Saccharomyces exiguus*, *Saccharomycodes ludwigii* oder getränkeschädliche Schimmelpilzen der Gattungen *Mucor*, *Byssoschlamys*, *Neosartorya*, *Aspergillus* und *Talaromyces*, insbesondere der Spezies *Mucor racemosus*, *Byssoschlamys nivea*, *Neosartorya fischeri*, *Aspergillus fumigatus* und *A. fischeri*, *Talaromyces flavus*, *T. bacillisporus* und *T. flavus* oder getränkeschädliche Bakterien der Gattungen *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Weissella*, *Lactococcus*, *Acetobacter*, *Gluconobacter*, *Gluconoacetobacter*, *Bacillus* und *Alicyclobacillus*, insbesondere der Spezies *Lactobacillus collinoides*, *Leuconostoc mesenteroides*, *L. pseudomesenteroides*, *Oenococcus oenos*, *Bacillus coagulans*, *Alicyclobacillus ssp.*, *A. acidoterrestris*, *A. cycloheptanicus* und *A. herbarius* nachgewiesen werden. Durch die Visualisierung der Mikroorganismen kann eine gleichzeitige visuelle Kontrolle stattfinden. Falsch positive Ergebnisse, wie sie häufig bei der Polymerase-Ketten-Reaktion auftreten, sind somit ausgeschlossen.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Verfahren liegt in der leichten Handhabbarkeit. So können durch die Verfahren leicht große Mengen an Proben auf das Vorhandensein der genannten Mikroorganismen getestet werden.

Die erfindungsgemäßen Verfahren können vielfältig angewendet werden.

So können beispielsweise alkoholfreie Getränke (z.B. Fruchtsäfte, Fruchtnektare, Fruchtkonzentrate, Fruchtpürees, Erfrischungsgetränke und Wässer) auf die Anwesenheit der nachzuweisenden Mikroorganismen untersucht werden.

Auch können beispielsweise Umweltproben auf das Vorhandensein der nachzuweisenden Mikroorganismen untersucht werden. Diese Proben können hierzu z.B. aus dem Boden entnommen oder auch Teile von Pflanzen sein.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann weiter zur Untersuchung von Abwasserproben oder Silageproben eingesetzt werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann weiter zur Untersuchung medizinischer Proben, z.B. von Stuhlproben, Blutkulturen, Sputum, Gewebeproben (auch Schnitte), Wundmaterial, Urin, Proben aus dem Respirationstrakt, Implantate und Katheteroberflächen eingesetzt werden.

Ein weiteres Anwendungsgebiet für das erfindungsgemäße Verfahren ist die Kontrolle von Lebensmitteln. In bevorzugten Ausführungsformen werden die Lebensmittelproben aus Milch oder Milchprodukten (Joghurt, Käse, Quark, Butter, Buttermilch), Trinkwasser, alkoholischen Getränken (z.B. Bier, Wein, Spirituosen), Backwaren oder Fleischwaren entnommen.

Ein weiteres Anwendungsgebiet für das erfindungsgemäße Verfahren ist die Untersuchung pharmazeutischer und kosmetischer Produkte, z.B. Salben, Cremes, Tinkturen, Säfte, Lösungen, Tropfen etc.

Erfindungsgemäß werden weiterhin Kits zur Durchführung der entsprechenden Verfahren zur Verfügung gestellt. Die in diesen Kits enthaltene Hybridisierungsanordnung ist z.B. in der deutschen Patentanmeldung 100 61 655.0 beschrieben. Auf die in diesem Dokument enthaltene Offenbarung bezüglich der in situ-Hybridisierungsanordnung wird hiermit ausdrücklich Bezug genommen.

Außer der beschriebenen Hybridisierungsanordnung (als VIT-Reaktor bezeichnet) umfassen die Kits als wichtigsten Bestandteil die jeweilige Hybridisierungslösung mit den weiter oben beschriebenen für die nachzuweisenden Mikroorganismen spezifischen Nukleinsäuresondenmolekülen (VIT-Lösung). Weiterhin ist jeweils enthalten der entsprechende Hybridisierungspuffer (Solution C) und ein Konzentrat der entsprechenden Waschlösung (Solution D). Weiterhin sind enthalten gegebenenfalls Fixierungslösungen (Solution A und Solution B) sowie gegebenenfalls eine Einbettlösung (Finisher). Gegebenenfalls sind Lösungen zur parallelen Durchführung einer Positivkontrolle (Positive Control) sowie einer Negativkontrolle (Negative Control) enthalten.

Das folgende Beispiel soll die Erfindung erläutern, ohne sie einzuschränken:

Beispiel

Spezifischer Schnelldachweis getränkeschädlicher Mikroorganismen in einer Probe

Eine Probe wird in geeigneter Weise 20 bis 48 h kultiviert. Zum Nachweis von Hefen und Schimmelpilzen kann die Kultivierung z.B. in SSL-Bouillon für 24 h bei 25 °C erfolgen. Zum

Nachweis von Milchsäurebakterien kann die Kultivierung z.B. in MRS-Bouillon für 48 h bei 30 °C erfolgen. Zum Nachweis von Essigsäurebakterien kann die Kultivierung z.B. auf DSM-Agar für 48 h bei 28 °C erfolgen. Zum Nachweis von Bazillen, vornehmlich *B. coagulans* kann die Kultivierung z.B. auf Dextrose-Caseinpepton Agar für 48 h bei 55 °C erfolgen. Zum Nachweis von Alicyclobazillen kann die Kultivierung z.B. in BAM-Bouillon für 48 h bei 44 °C erfolgen.

Zu einem Aliquot der Kultur wird dasselbe Volumen Fixierungslösung (Solution B, Ethanol absolut) zugegeben. Alternativ kann auch ein Aliquot der Kultur zentrifugiert werden (4 000 g, 5 min, Raumtemperatur) und – nach Verwerfen des Überstandes – das Pellet in 4 Tropfen Fixierungslösung (Solution B) aufgenommen werden.

Zur Durchführung der Hybridisierung wird ein geeignetes Aliquot der fixierten Zellen (bevorzugt 5 µl) auf einen Objektträger aufgebracht und getrocknet (46 °C, 30 min oder bis vollständig trocken). Alternativ können die Zellen auch auf andere Trägermaterialien (z. B. eine Mikrotiterplatte oder einen Filter) aufgebracht werden. Anschließend werden die getrockneten Zellen vollständig dehydratisiert durch erneuten Zusatz der Fixierungslösung (Solution B). Der Objektträger wird erneut getrocknet (Raumtemperatur, 3 min oder bis vollständig trocken).

Anschließend wird auf die fixierten, dehydratisierten Zellen die Hybridisierungslösung (VIT-Lösung, Hybridisierungspuffer mit markierten Sondenmolekülen) mit den weiter oben beschriebenen für die nachzuweisenden Mikroorganismen spezifischen Nukleinsäuresondenmolekülen aufgebracht. Das bevorzugte Volumen beträgt 40 µl. Der Objektträger wird anschließend in einer mit Hybridisierungspuffer (Solution C) befeuchteten Kammer, bevorzugt dem VIT-Reaktor (siehe DE 100 61 655.0), inkubiert (46 °C, 90 min).

Anschließend wird der Objektträger aus der Kammer entnommen, die Kammer mit Waschlösung befüllt (Solution D, 1:10 verdünnt in destilliertem Wasser) und der Objektträger in dieser inkubiert (46 °C, 15 min).

Anschließend wird die Kammer mit destilliertem Wasser befüllt, der Objektträger kurz eingetaucht und anschließend in seitlicher Stellung luftgetrocknet (46 °C, 30 min oder bis vollständig trocken).

Anschließend wird der Objektträger in einem geeigneten Medium (Finisher) eingebettet.

Abschließend wird die Probe mit Hilfe eines Fluoreszenzmikroskops analysiert.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zum Nachweis von getränkeschädlichen Mikroorganismen in einer Probe, wobei der Nachweis mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde erfolgt, die eine Nukleinsäuresequenz aufweist, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus (sämtliche Sequenzen in 5' → 3'-Richtung):

SEQ ID No. 1:	5'- CCCGGTCGAATTAAAACC
SEQ ID No. 2:	5'- GCCCGGTCGAATTAAAAC
SEQ ID No. 3:	5'- GGCCCGGTCGAATTAAAA
SEQ ID No. 4:	5'- AGGCCCGGTCGAATTAAA
SEQ ID No. 5:	5'- AAGGCCCGGTCGAATTAA
SEQ ID No. 6:	5'- ATATTTCGAGCGAAACGCC
SEQ ID No. 7:	5'- AAAGATCCGGACCGGCCG
SEQ ID No. 8:	5'- GGAAAGATCCGGACCGGC
SEQ ID No. 9:	5'- GAAAGATCCGGACCGGCC
SEQ ID No. 10:	5'- GATCCGGACCGGCCGACC
SEQ ID No. 11:	5'- AGATCCGGACCGGCCGAC
SEQ ID No. 12:	5'- AAGATCCGGACCGGCCGA
SEQ ID No. 13:	5'- GAAAGGCCCGGTCGAATT
SEQ ID No. 14:	5'- AAAGGCCCGGTCGAATTA
SEQ ID No. 15:	5'- GGAAAGGCCCGGTCGAAT
SEQ ID No. 16:	5'- AGGAAAGGCCCGGTCGAA
SEQ ID No. 17:	5'- AAGGAAAGGCCCGGTCGA
SEQ ID No. 18:	5'- GGAAGAAAACCAAGTACGC
SEQ ID No. 19:	5'- CCGGTCGGAAGAAAACCA
SEQ ID No. 20:	5'- GAAGAAAACCAAGTACGCG
SEQ ID No. 21:	5'- CCCGGTCGGAAGAAAACC

SEQ ID No. 22: 5'- CGGTCGGAAGAAAACCGAG
SEQ ID No. 23: 5'- GGTCGGAAGAAAACCGAGT
SEQ ID No. 24: 5'- AAGAAAACCGAGTACGCGG
SEQ ID No. 25: 5'- GTACGCGGAAAAATCCGG
SEQ ID No. 26: 5'- AGTACGCGGAAAAATCCG
SEQ ID No. 27: 5'- GCGGAAAAATCCGGACCG
SEQ ID No. 28: 5'- CGGAAGAAAACCGAGTACG
SEQ ID No. 29: 5'- GCCCGGTCGGAAGAAAAC
SEQ ID No. 30: 5'- CGCGGAAAAATCCGGACC
SEQ ID No. 31: 5'- CAGTACGCGGAAAAATCC
SEQ ID No. 32: 5'- AGAAAACCGAGTACGCGGA
SEQ ID No. 33: 5'- GGCCCGGTCGGAAGAAAA
SEQ ID No. 34: 5'- ATAAACACCACCCGATCC
SEQ ID No. 35: 5'- ACGCGGAAAAATCCGGAC
SEQ ID No. 36: 5'- GAGAGGCCCGGTCGGAAG
SEQ ID No. 37: 5'- AGAGGCCCGGTCGGAAGA
SEQ ID No. 38: 5'- GAGGCCCGGTCGGAAGAA
SEQ ID No. 39: 5'- AGGCCCGGTCGGAAGAAA
SEQ ID No. 40: 5'- CCGAGTGGGTCAGTAAAT
SEQ ID No. 41: 5'- CCAGTACGCGGAAAAATC
SEQ ID No. 42: 5'- TAAACACCACCCGATCCC
SEQ ID No. 43: 5'- GGAGAGGCCCGGTCGGAA
SEQ ID No. 44: 5'- GAAAACCGAGTACGCGGAA
SEQ ID No. 45: 5'- TACGCGGAAAAATCCGGA
SEQ ID No. 46: 5'- GGCCACAGGGACCCAGGG
SEQ ID No. 47: 5'- TCACCAAGGGCCACAGGG
SEQ ID No. 48: 5'- GGGCCACAGGGACCCAGG
SEQ ID No. 49: 5'- TTCACCAAGGGCCACAGG

SEQ ID No. 50: 5'- ACAGGGACCCAGGGCTAG
SEQ ID No. 51: 5'- AGGGCCACAGGGACCCAG
SEQ ID No. 52: 5'- GTTCACCAAGGGCCACAG
SEQ ID No. 53: 5'- GCCACAGGGACCCAGGGC
SEQ ID No. 54: 5'- CAGGGACCCAGGGCTAGC
SEQ ID No. 55: 5'- AGGGACCCAGGGCTAGCC
SEQ ID No. 56: 5'- ACCAAGGGCCACAGGGAC
SEQ ID No. 57: 5'- CCACAGGGACCCAGGGCT
SEQ ID No. 58: 5'- CACAGGGACCCAGGGCTA
SEQ ID No. 59: 5'- CACCAAGGGCCACAGGGA
SEQ ID No. 60: 5'- GGGACCCAGGGCTAGCCA
SEQ ID No. 61: 5'- AGGAGAGGCCCCGGTCGGA
SEQ ID No. 62: 5'- AAGGAGAGGCCCCGGTCGG
SEQ ID No. 63: 5'- GAAGGAGAGGCCCCGGTCG
SEQ ID No. 64: 5'- AGGGCTAGCCAGAAGGAG
SEQ ID No. 65: 5'- GGGCTAGCCAGAAGGAGA
SEQ ID No. 66: 5'- AGAAGGAGAGGCCCCGGTC
SEQ ID No. 67: 5'- CAAGGGCCACAGGGACCC
SEQ ID No. 68: 5'- CCAAGGGCCACAGGGACC
SEQ ID No. 69: 5'- GTCGGAAAAACCAGTACG
SEQ ID No. 70: 5'- GCCCGGTCGGAAAAACCA
SEQ ID No. 71: 5'- CCGGTCGGAAAAACCAGT
SEQ ID No. 72: 5'- CCCGGTCGGAAAAACCAG
SEQ ID No. 73: 5'- TCGGAAAAACCAGTACGC
SEQ ID No. 74: 5'- CGGAAAAACCAGTACGCG
SEQ ID No. 75: 5'- GGAAAAACCAGTACGCGG
SEQ ID No. 76: 5'- GTACGCGGAAAAATCCGG
SEQ ID No. 77: 5'- AGTACGCGGAAAAATCCG

SEQ ID No. 78: 5'- GCGGAAAAATCCGGACCG
SEQ ID No. 79: 5'- GGTCGGAAAAACCA GTAC
SEQ ID No. 80: 5'- ACTCCTAGTGGTGCCCTT
SEQ ID No. 81: 5'- GCTCCACTCCTAGTGGTG
SEQ ID No. 82: 5'- CACTCCTAGTGGTGCCCT
SEQ ID No. 83: 5'- CTCCACTCCTAGTGGTGC
SEQ ID No. 84: 5'- TCCACTCCTAGTGGTGCC
SEQ ID No. 85: 5'- CCACTCCTAGTGGTGCCC
SEQ ID No. 86: 5'- GGCTCCACTCCTAGTGGT
SEQ ID No. 87: 5'- AGGCTCCACTCCTAGTGG
SEQ ID No. 88: 5'- GGCCCGGTCGGAAAAACC
SEQ ID No. 89: 5'- GAAAAACCA GTACGCGGA
SEQ ID No. 90: 5'- CGCGGAAAAATCCGGACC
SEQ ID No. 91: 5'- CAGTACGCGGAAAAATCC
SEQ ID No. 92: 5'- CGGTCGGAAAAACCA GTA
SEQ ID No. 93: 5'- AAGGCCCGGTCGGAAAAA
SEQ ID No. 94: 5'- CAGGCTCCACTCCTAGTG
SEQ ID No. 95: 5'- CTCCTAGTGGTGCCCTTC
SEQ ID No. 96: 5'- TCCTAGTGGTGCCCTTCC
SEQ ID No. 97: 5'- GCAGGCTCCACTCCTAGT
SEQ ID No. 98: 5'- AGGCCCGGTCGGAAAAAC
SEQ ID No. 99: 5'- ACGCGGAAAAATCCGGAC
SEQ ID No. 100: 5'- CCAGTACGCGGAAAAATC
SEQ ID No. 101: 5'- CTAGTGGTGCCCTTCCGT
SEQ ID No. 102: 5'- GAAAGGCCCGGTCGGAAA
SEQ ID No. 103: 5'- AAAGGCCCGGTCGGAAAA
SEQ ID No. 104: 5'- TACGCGGAAAAATCCGGA
SEQ ID No. 105: 5'- GGAAAGGCCCGGTCGGAA

SEQ ID No. 106: 5'- ATCTCTTCCGAAAGGTCG
SEQ ID No. 107: 5'- CATCTCTTCCGAAAGGTC
SEQ ID No. 108: 5'- CTCTTCCGAAAGGTCGAG
SEQ ID No. 109: 5'- CTTCCGAAAGGTCGAGAT
SEQ ID No. 110: 5'- TCTCTTCCGAAAGGTCGA
SEQ ID No. 111: 5'- TCTTCCGAAAGGTCGAGA
SEQ ID No. 112: 5'- CCTAGTGGTGCCCTTCCG
SEQ ID No. 113: 5'- TAGTGGTGCCCTTCCGTC
SEQ ID No. 114: 5'- AGTGGTGCCCTTCCGTCA
SEQ ID No. 115: 5'- GCCAAGGTTAGACTCGTT
SEQ ID No. 116: 5'- GGCCAAGGTTAGACTCGT
SEQ ID No. 117: 5'- CCAAGGTTAGACTCGTTG
SEQ ID No. 118: 5'- CAAGGTTAGACTCGTTGG
SEQ ID No. 119: 5'- AAGGTTAGACTCGTTGGC
SEQ ID No. 120: 5'- GGCCCGGTCGAAATTAAA
SEQ ID No. 121: 5'- AGGCCCGGTCGAAATTAA
SEQ ID No. 122: 5'- AAGGCCCGGTCGAAATTA
SEQ ID No. 123: 5'- AAAGGCCCGGTCGAAATT
SEQ ID No. 124: 5'- GAAAGGCCCGGTCGAAAT
SEQ ID No. 125: 5'- ATATTCGAGCGAAACGCC
SEQ ID No. 126: 5'- GGAAAGGCCCGGTCGAAA
SEQ ID No. 127: 5'- AAAGATCCGGACCGGCCG
SEQ ID No. 128: 5'- GGAAAGATCCGGACCGGC
SEQ ID No. 129: 5'- GAAAGATCCGGACCGGCC
SEQ ID No. 130: 5'- GATCCGGACCGGCCGACC
SEQ ID No. 131: 5'- AGATCCGGACCGGCCGAC
SEQ ID No. 132: 5'- AAGATCCGGACCGGCCGA
SEQ ID No. 133: 5'- AGGAAAGGCCCGGTCGAA

SEQ ID No. 134: 5'- AAGGAAAGGCCCGGTCGA
SEQ ID No. 135: 5'-CGAGCAAAACGCCTGCTTTG
SEQ ID No. 136: 5'-CGCTCTGAAAGAGAGTTGCC
SEQ ID No. 137: 5'-AGTTGCCCCCTACACTAGAC
SEQ ID No. 138: 5'-AGTTGCCCCCTCCTCTAAGC
SEQ ID No. 139: 5'-CTGCCACAAGGACAAATGGT
SEQ ID No. 140: 5'-TGCCCCCTCTTCTAAGCAAAT
SEQ ID No. 141: 5'-AAGACCAGGCCACCTCAT
SEQ ID No. 142: 5'- CATCATAGAACACCGTCC
SEQ ID No. 143: 5'- CCTTCCGAAGTCGAGGTTTT
SEQ ID No. 144: 5'- GGGAGTGTTGCCAACTC
SEQ ID No. 145: 5'- AGCGGTCGTTGCAACCCT
SEQ ID No. 146: 5'- CCGAAGTCGGGGTTTTGCGG
SEQ ID No. 147: 5'- GATAGCCGAAACCACCTTTC
SEQ ID No. 148: 5'- GCCGAAACCACCTTTCAAAC
SEQ ID No. 149: 5'- GTGATAGCCGAAACCACCTT
SEQ ID No. 150: 5'- AGTGATAGCCGAAACCACCT
SEQ ID No. 151: 5'- TTTAACGGGATGCGTTCGAC
SEQ ID No. 152: 5'- AAGTGATAGCCGAAACCACC
SEQ ID No. 153: 5'- GGTTGAATACCGTCAACGTC
SEQ ID No. 154: 5'- GCACAGTATGTCAAGACCTG
SEQ ID No. 155: 5'- CATCCGATGTGCAAGCACTT
SEQ ID No. 156: 5'- TCATCCGATGTGCAAGCACT
SEQ ID No. 157: 5'- CCGATGTGCAAGCACTTCAT
SEQ ID No. 158: 5'- CCACTCATCCGATGTGCAAG
SEQ ID No. 159: 5'- GCCACAGTTCGCCACTCATC
SEQ ID No. 160: 5'- CCTCCGCGTTTGTACACGGC
SEQ ID No. 161: 5'- ACCAGTTCGCCACAGTTCGC

SEQ ID No. 162: 5'- CACTCATCCGATGTGCAAGC
SEQ ID No. 163: 5'- CCAGTTCGCCACAGTTCGCC
SEQ ID No. 164: 5'- CTCATCCGATGTGCAAGCAC
SEQ ID No. 165: 5'- TCCGATGTGCAAGCACTTCA
SEQ ID No. 166: 5'- CGCCACTCATCCGATGTGCA
SEQ ID No. 167: 5'- CAGTTCGCCACAGTTCGCCA
SEQ ID No. 168: 5'- GCCACTCATCCGATGTGCAA
SEQ ID No. 169: 5'- CGCCACAGTTCGCCACTCAT
SEQ ID No. 170: 5'- ATCCGATGTGCAAGCACTTC
SEQ ID No. 171: 5'- GTTCGCCACAGTTCGCCACT
SEQ ID No. 172: 5'- TCCTCCGCGTTTGTACCGG
SEQ ID No. 173: 5'- CGCCAGGGTTCATCCTGAGC
SEQ ID No. 174: 5'- AGTTCGCCACAGTTCGCCAC
SEQ ID No. 175: 5'- TCGCCACAGTTCGCCACTCA
SEQ ID No. 176: 5'- TTAACGGGATGCGTTCGACT
SEQ ID No. 177: 5'- TCGCCACTCATCCGATGTGC
SEQ ID No. 178: 5'- CCACAGTTCGCCACTCATCC
SEQ ID No. 179: 5'- GATTTAACGGGATGCGTTCG
SEQ ID No. 180: 5'- TAACGGGATGCGTTCGACTT
SEQ ID No. 181: 5'- AACGGGATGCGTTCGACTTG
SEQ ID No. 182: 5'- CGAAGGTTACCGAACCGACT
SEQ ID No. 183: 5'- CCGAAGGTTACCGAACCGAC
SEQ ID No. 184: 5'- CCCGAAGGTTACCGAACCGA
SEQ ID No. 185: 5'- TTCCTCCGCGTTTGTACCG
SEQ ID No. 186: 5'- CCGCCAGGGTTCATCCTGAG
SEQ ID No. 187: 5'- TCCTTCCAGAAGTGATAGCC
SEQ ID No. 188: 5'- CACCAGTTCGCCACAGTTCG
SEQ ID No. 189: 5'- ACGGGATGCGTTCGACTTGC

SEQ ID No. 190: 5'- GTCCTTCCAGAAGTGATAGC
SEQ ID No. 191: 5'- GCCAGGGTTCATCCTGAGCC
SEQ ID No. 192: 5'- ACTCATCCGATGTGCAAGCA
SEQ ID No. 193: 5'- ATCATTGCCTTGGTGAACCG
SEQ ID No. 194: 5'- TCCGCGTTTGTACCCGGCAG
SEQ ID No. 195: 5'- TGAACCGTTACTCCACCAAC
SEQ ID No. 196: 5'- GAAGTGATAGCCGAAACCAC
SEQ ID No. 197: 5'- CCGCGTTTGTACCCGGCAGT
SEQ ID No. 198: 5'- TTCGCCACTCATCCGATGTG
SEQ ID No. 199: 5'- CATTTAACGGGATGCGTTCG
SEQ ID No. 200: 5'- CACAGTTCGCCACTCATCCG
SEQ ID No. 201: 5'- TTCGCCACAGTTCGCCACTC
SEQ ID No. 202: 5'- CTCCGCGTTTGTACCCGGCA
SEQ ID No. 203: 5'- ACGCCGCCAGGGTTCATCCT
SEQ ID No. 204: 5'- CCTTCCAGAAGTGATAGCCG
SEQ ID No. 205: 5'- TCATTGCCTTGGTGAACCGT
SEQ ID No. 206: 5'- CACAGTATGTCAAGACCTGG
SEQ ID No. 207: 5'- TTGGTGAACCGTTACTCCAC
SEQ ID No. 208: 5'- CTTGGTGAACCGTTACTCCA
SEQ ID No. 209: 5'- GTGAACCGTTACTCCACCAA
SEQ ID No. 210: 5'- GGCTCCCGAAGGTTACCGAA
SEQ ID No. 211: 5'- GAAGGTTACCGAACCGACTT
SEQ ID No. 212: 5'- TGGCTCCCGAAGGTTACCGA
SEQ ID No. 213: 5'- TAATACGCCGCGGGTCCTTC
SEQ ID No. 214: 5'- GAACCGTTACTCCACCAACT
SEQ ID No. 215: 5'- TACGCCGCGGGTCCTTCCAG
SEQ ID No. 216: 5'- TCACCAGTTCGCCACAGTTC
SEQ ID No. 217: 5'- CCTTGGTGAACCGTTACTCC

SEQ ID No. 218: 5'- CTCACCAGTTCGCCACAGTT
SEQ ID No. 219: 5'- CGCCGCCAGGGTTCATCCTG
SEQ ID No. 220: 5'- CCTTGGTGAACCATTACTCC
SEQ ID No. 221: 5'- TGGTGAACCATTACTCCACC
SEQ ID No. 222: 5'- GCCGCCAGGGTTCATCCTGA
SEQ ID No. 223: 5'- GGTGAACCATTACTCCACCA
SEQ ID No. 224: 5'- CCAGGGTTCATCCTGAGCCA
SEQ ID No. 225: 5'- AATACGCCGCGGGTCCTTCC
SEQ ID No. 226: 5'- CACGCCGCCAGGGTTCATCC
SEQ ID No. 227: 5'- AGTTCGCCACTCATCCGATG
SEQ ID No. 228: 5'- CGGGATGCGTTCGACTTGCA
SEQ ID No. 229: 5'- CATTGCCTTGGTGAACCGTT
SEQ ID No. 230: 5'- GCACGCCGCCAGGGTTCATC
SEQ ID No. 231: 5'- CTTCTCCGCGTTTGTCAAC
SEQ ID No. 232: 5'- TGGTGAACCGTTACTCCACC
SEQ ID No. 233: 5'- CCTTCCTCCGCGTTTGTCA
SEQ ID No. 234: 5'- ACGCCGCGGGTCCTTCCAGA
SEQ ID No. 235: 5'- GGTGAACCGTTACTCCACCA
SEQ ID No. 236: 5'- GGGTCCTTCCAGAAGTGATA
SEQ ID No. 237: 5'- CTTCCAGAAGTGATAGCCGA
SEQ ID No. 238: 5'- GCCTTGGTGAACCATTACTC
SEQ ID No. 239: 5'- ACAGTTCGCCACTCATCCGA
SEQ ID No. 240: 5'- ACCTTCCTCCGCGTTTGTCA
SEQ ID No. 241: 5'- CGAACCGACTTTGGGTGTTG
SEQ ID No. 242: 5'- GAACCGACTTTGGGTGTTGC
SEQ ID No. 243: 5'- AGGTTACCGAACCGACTTTG
SEQ ID No. 244: 5'- ACCGAACCGACTTTGGGTGT
SEQ ID No. 245: 5'- TTACCGAACCGACTTTGGGT

SEQ ID No. 246: 5'- TACCGAACCGACTTTGGGTG
SEQ ID No. 247: 5'- GTTACCGAACCGACTTTGGG
SEQ ID No. 248: 5'- AGTTGCAGTCCAGTAAGCCG
SEQ ID No. 249: 5'- GTTGCAGTCCAGTAAGCCGC
SEQ ID No. 250: 5'- CAGTTGCAGTCCAGTAAGCC
SEQ ID No. 251: 5'- TGCAGTCCAGTAAGCCGCCT
SEQ ID No. 252: 5'- TCAGTTGCAGTCCAGTAAGC
SEQ ID No. 253: 5'- TTGCAGTCCAGTAAGCCGCC
SEQ ID No. 254: 5'- GCAGTCCAGTAAGCCGCCTT
SEQ ID No. 255: 5'- GTCAGTTGCAGTCCAGTAAG
SEQ ID No. 256: 5'- CTCTAGGTGACGCCGAAGCG
SEQ ID No. 257: 5'- ATCTCTAGGTGACGCCGAAG
SEQ ID No. 258: 5'- TCTAGGTGACGCCGAAGCGC
SEQ ID No. 259: 5'- TCTCTAGGTGACGCCGAAGC
SEQ ID No. 260: 5'- CCATCTCTAGGTGACGCCGA
SEQ ID No. 261: 5'- CATCTCTAGGTGACGCCGAA
SEQ ID No. 262: 5'- TAGGTGACGCCGAAGCGCCT
SEQ ID No. 263: 5'- CTAGGTGACGCCGAAGCGCC
SEQ ID No. 264: 5'- CTTAGACGGCTCCTTCCTAA
SEQ ID No. 265: 5'- CCTTAGACGGCTCCTTCCTA
SEQ ID No. 266: 5'- ACGTCAGTTGCAGTCCAGTA
SEQ ID No. 267: 5'- CGTCAGTTGCAGTCCAGTAA
SEQ ID No. 268: 5'- ACGCCGAAGCGCCTTTTAAC
SEQ ID No. 269: 5'- GACGCCGAAGCGCCTTTTAA
SEQ ID No. 270: 5'- GCCGAAGCGCCTTTTAACTT
SEQ ID No. 271: 5'- CGCCGAAGCGCCTTTTAACT
SEQ ID No. 272: 5'- GTGACGCCGAAGCGCCTTTT
SEQ ID No. 273: 5'- TGACGCCGAAGCGCCTTTTA

SEQ ID No. 274: 5'- AGACGGCTCCTTCCTAAAAG
SEQ ID No. 275: 5'- ACGGCTCCTTCCTAAAAGGT
SEQ ID No. 276: 5'- GACGGCTCCTTCCTAAAAGG
SEQ ID No. 277: 5'- CCTTCCTAAAAGGTTAGGCC
SEQ ID No. 278: 5'- GGTGACGCCAAAGCGCCTTT
SEQ ID No. 279: 5'- AGGTGACGCCAAAGCGCCTT
SEQ ID No. 280: 5'- TAGGTGACGCCAAAGCGCCT
SEQ ID No. 281: 5'- CTCTAGGTGACGCCAAAGCG
SEQ ID No. 282: 5'- TCTAGGTGACGCCAAAGCGC
SEQ ID No. 283: 5'- CTAGGTGACGCCAAAGCGCC
SEQ ID No. 284: 5'- ACGCCAAAGCGCCTTTTAAC
SEQ ID No. 285: 5'- CGCCAAAGCGCCTTTTAACT
SEQ ID No. 286: 5'- TGACGCCAAAGCGCCTTTTA
SEQ ID No. 287: 5'- TCTCTAGGTGACGCCAAAGC
SEQ ID No. 288: 5'- GTGACGCCAAAGCGCCTTTT
SEQ ID No. 289: 5'- GACGCCAAAGCGCCTTTTAA
SEQ ID No. 290: 5'- ATCTCTAGGTGACGCCAAAG
SEQ ID No. 291: 5'- CATCTCTAGGTGACGCCAAA
SEQ ID No. 292: 5'- TCCATCTCTAGGTGACGCCA
SEQ ID No. 293: 5'- CCATCTCTAGGTGACGCCAA
SEQ ID No. 294: 5'- CTGCCTTAGACGGCTCCCCC
SEQ ID No. 295: 5'- CCTGCCTTAGACGGCTCCCC
SEQ ID No. 296: 5'- GTGTCATGCGACACTGAGTT
SEQ ID No. 297: 5'- TGTGTCATGCGACACTGAGT
SEQ ID No. 298: 5'- CTTTGTGTCATGCGACACTG
SEQ ID No. 299: 5'- TTGTGTCATGCGACACTGAG
SEQ ID No. 300: 5'- TGCCTTAGACGGCTCCCCCT
SEQ ID No. 301: 5'- AGACGGCTCCCCCTAAAAGG

SEQ ID No. 302: 5'- TAGACGGCTCCCCCTAAAAG
SEQ ID No. 303: 5'- GCCTTAGACGGCTCCCCCTA
SEQ ID No. 304: 5'- GCTCCCCCTAAAAGGTTAGG
SEQ ID No. 305: 5'- GGCTCCCCCTAAAAGGTTAG
SEQ ID No. 306: 5'- CTCCCCCTAAAAGGTTAGGC
SEQ ID No. 307: 5'- TCCCCCTAAAAGGTTAGGCC
SEQ ID No. 308: 5'- CCCTAAAAGGTTAGGCCACC
SEQ ID No. 309: 5'- CCCCTAAAAGGTTAGGCCAC
SEQ ID No. 310: 5'- CGGCTCCCCCTAAAAGGTTA
SEQ ID No. 311: 5'- CCCCCTAAAAGGTTAGGCCA
SEQ ID No. 312: 5'- CTTAGACGGCTCCCCCTAAA
SEQ ID No. 313: 5'- TTAGACGGCTCCCCCTAAAA
SEQ ID No. 314: 5'- GGGTTCGCAACTCGTTGTAT
SEQ ID No. 315: 5'- CCTTAGACGGCTCCCCCTAA
SEQ ID No. 316: 5'- ACGGCTCCCCCTAAAAGGTT
SEQ ID No. 317: 5'- GACGGCTCCCCCTAAAAGGT
SEQ ID No. 318: 5'- ACGCCGCAAGACCATCCTCT
SEQ ID No. 319: 5'- CTAATACGCCGCAAGACCAT
SEQ ID No. 320: 5'- TACGCCGCAAGACCATCCTC
SEQ ID No. 321: 5'- GTTACGATCTAGCAAGCCGC
SEQ ID No. 322: 5'- AATACGCCGCAAGACCATCC
SEQ ID No. 323: 5'- CGCCGCAAGACCATCCTCTA
SEQ ID No. 324: 5'- GCTAATACGCCGCAAGACCA
SEQ ID No. 325: 5'- ACCATCCTCTAGCGATCCAA
SEQ ID No. 326: 5'- TAATACGCCGCAAGACCATC
SEQ ID No. 327: 5'- AGCCATCCCTTTCTGGTAAG
SEQ ID No. 328: 5'- ATACGCCGCAAGACCATCCT
SEQ ID No. 329: 5'- AGTTACGATCTAGCAAGCCG

SEQ ID No. 330: 5'- AGCTAATACGCCGCAAGACC
SEQ ID No. 331: 5'- GCCGCAAGACCATCCTCTAG
SEQ ID No. 332: 5'- TTACGATCTAGCAAGCCGCT
SEQ ID No. 333: 5'- GACCATCCTCTAGCGATCCA
SEQ ID No. 334: 5'- TTGCTACGTCACTAGGAGGC
SEQ ID No. 335: 5'- ACGTCACTAGGAGGCGGAAA
SEQ ID No. 336: 5'- TTTGCTACGTCACTAGGAGG
SEQ ID No. 337: 5'- GCCATCCCTTTCTGGTAAGG
SEQ ID No. 338: 5'- TACGTCACTAGGAGGCGGAA
SEQ ID No. 339: 5'- CGTCACTAGGAGGCGGAAAC
SEQ ID No. 340: 5'- AAGACCATCCTCTAGCGATC
SEQ ID No. 341: 5'- GCACGTATTTAGCCATCCCT
SEQ ID No. 342: 5'- CTCTAGCGATCCAAAAGGAC
SEQ ID No. 343: 5'- CCTCTAGCGATCCAAAAGGA
SEQ ID No. 344: 5'- CCATCCTCTAGCGATCCAAA
SEQ ID No. 345: 5'- GGCACGTATTTAGCCATCCC
SEQ ID No. 346: 5'- TACGATCTAGCAAGCCGCTT
SEQ ID No. 347: 5'- CAGTTACGATCTAGCAAGCC
SEQ ID No. 348: 5'- CCGCAAGACCATCCTCTAGC
SEQ ID No. 349: 5'- CCATCCCTTTCTGGTAAGGT
SEQ ID No. 350: 5'- AGACCATCCTCTAGCGATCC
SEQ ID No. 351: 5'- CAAGACCATCCTCTAGCGAT
SEQ ID No. 352: 5'- GCTACGTCACTAGGAGGCGG
SEQ ID No. 353: 5'- TGCTACGTCACTAGGAGGCG
SEQ ID No. 354: 5'- CTACGTCACTAGGAGGCGGA
SEQ ID No. 355: 5'- CCTCAACGTACGTTACGATC
SEQ ID No. 356: 5'- GTCACCTAGGAGGCGGAAACC
SEQ ID No. 357: 5'- TCCTCTAGCGATCCAAAAGG

SEQ ID No. 358: 5'- TGGCACGTATTTAGCCATCC
SEQ ID No. 359: 5'- ACGATCTAGCAAGCCGCTTT
SEQ ID No. 360: 5'- GCCAGTCTCTCAACTCGGCT
SEQ ID No. 361: 5'- AAGCTAATACGCCGCAAGAC
SEQ ID No. 362: 5'- GTTTGCTACGTCACTAGGAG
SEQ ID No. 363: 5'- CGCCACTCTAGTCATTGCCT
SEQ ID No. 364: 5'- GGCCAGCCAGTCTCTCAACT
SEQ ID No. 365: 5'- CAGCCAGTCTCTCAACTCGG
SEQ ID No. 366: 5'- CCCGAAGATCAATTCAGCGG
SEQ ID No. 367: 5'- CCGGCCAGTCTCTCAACTCG
SEQ ID No. 368: 5'- CCAGCCAGTCTCTCAACTCG
SEQ ID No. 369: 5'- TCATTGCCTCACTTCACCCG
SEQ ID No. 370: 5'- GCCAGCCAGTCTCTCAACTC
SEQ ID No. 371: 5'- CACCCGAAGATCAATTCAGC
SEQ ID No. 372: 5'- GTCATTGCCTCACTTCACCC
SEQ ID No. 373: 5'- CATTGCCTCACTTCACCCGA
SEQ ID No. 374: 5'- ATTGCCTCACTTCACCCGAA
SEQ ID No. 375: 5'- CGAAGATCAATTCAGCGGCT
SEQ ID No. 376: 5'- AGTCATTGCCTCACTTCACC
SEQ ID No. 377: 5'- TCGCCACTCTAGTCATTGCC
SEQ ID No. 378: 5'- TTGCCTCACTTCACCCGAAG
SEQ ID No. 379: 5'- CGGCCAGTCTCTCAACTCGG
SEQ ID No. 380: 5'- CTGGCACGTATTTAGCCATC
SEQ ID No. 381: 5'- ACCCGAAGATCAATTCAGCG
SEQ ID No. 382: 5'- TCTAGCGATCCAAAAGGACC
SEQ ID No. 383: 5'- CTAGCGATCCAAAAGGACCT
SEQ ID No. 384: 5'- GCACCCATCGTTTACGGTAT
SEQ ID No. 385: 5'- CACCCATCGTTTACGGTATG

SEQ ID No. 386: 5'- GCCACTCTAGTCATTGCCTC
SEQ ID No. 387: 5'- CGTTTGCTACGTCACTAGGA
SEQ ID No. 388: 5'- GCCTCAACGTCAGTTACGAT
SEQ ID No. 389: 5'- GCCGGCCAGTCTCTCAACTC
SEQ ID No. 390: 5'- TCACTAGGAGGCGGAAACCT
SEQ ID No. 391: 5'- AGCCTCAACGTCAGTTACGA
SEQ ID No. 392: 5'- AGCCAGTCTCTCAACTCGGC
SEQ ID No. 393: 5'- GGCCAGTCTCTCAACTCGGC
SEQ ID No. 394: 5'- CAAGCTAATACGCCGCAAGA
SEQ ID No. 395: 5'- TTCGCCACTCTAGTCATTGC
SEQ ID No. 396: 5'- CCGAAGATCAATTCAGCGGC
SEQ ID No. 397: 5'- CGCAAGACCATCCTCTAGCG
SEQ ID No. 398: 5'- GCAAGACCATCCTCTAGCGA
SEQ ID No. 399: 5'- GCGTTTGCTACGTCACTAGG
SEQ ID No. 400: 5'- CCACTCTAGTCATTGCCTCA
SEQ ID No. 401: 5'- CACTCTAGTCATTGCCTCAC
SEQ ID No. 402: 5'- CCAGTCTCTCAACTCGGCTA
SEQ ID No. 403: 5'- TTACCTTAGGCACCGGCCTC
SEQ ID No. 404: 5'- ACAAGCTAATACGCCGCAAG
SEQ ID No. 405: 5'- TTTACCTTAGGCACCGGCCT
SEQ ID No. 406: 5'- TTTTACCTTAGGCACCGGCC
SEQ ID No. 407: 5'- ATTTTACCTTAGGCACCGGC
SEQ ID No. 408: 5'- GATTTTACCTTAGGCACCGG
SEQ ID No. 409: 5'- CTCACTTCACCCGAAGATCA
SEQ ID No. 410: 5'- ACGCCACCAGCGTTCATCCT
SEQ ID No. 411: 5'- GCCAAGCGACTTTGGGTACT
SEQ ID No. 412: 5'- CGGAAAATTCCCTACTGCAG
SEQ ID No. 413: 5'- CGATCTAGCAAGCCGCTTTC

SEQ ID No. 414: 5'-GGTACCGTCAAGCTGAAAAC
SEQ ID No. 415: 5'-TGCCTCACTTCACCCGAAGA
SEQ ID No. 416: 5'-GGCCGGCCAGTCTCTCAACT
SEQ ID No. 417: 5'-GGTAAGGTACCGTCAAGCTG
SEQ ID No. 418: 5'-GTAAGGTACCGTCAAGCTGA
SEQ ID No. 419: 5'-AACCCTTCATCACACACG
SEQ ID No. 420: 5'-CGAAACCCTTCATCACAC
SEQ ID No. 421: 5'-ACCCTTCATCACACACGC
SEQ ID No. 422: 5'-TACCGTCACACACTGAAC
SEQ ID No. 423: 5'-AGATACCGTCACACACTG
SEQ ID No. 424: 5'-CACTCAAGGGCGGAAACC
SEQ ID No. 425: 5'-ACCGTCACACACTGAACA
SEQ ID No. 426: 5'-CGTCACACACTGAACAGT
SEQ ID No. 427: 5'-CCGAAACCCTTCATCACA
SEQ ID No. 428: 5'-CCGTCACACACTGAACAG
SEQ ID No. 429: 5'-GATACCGTCACACACTGA
SEQ ID No. 430: 5'-GGTAAGATAACCGTCACAC
SEQ ID No. 431: 5'-CCCTTCATCACACACGCG
SEQ ID No. 432: 5'-ACAGTGTTTTACGAGCCG
SEQ ID No. 433: 5'-CAGTGTTTTACGAGCCGA
SEQ ID No. 434: 5'-ACAAAGCGTTCGACTTGC
SEQ ID No. 435: 5'-CGGATAACGCTTGGAACA
SEQ ID No. 436: 5'-AGGGCGGAAACCCTCGAA
SEQ ID No. 437: 5'-GGGCGGAAACCCTCGAAC
SEQ ID No. 438: 5'-GGCGGAAACCCTCGAACA
SEQ ID No. 439: 5'-TGAGGGCTTTCACTTCAG
SEQ ID No. 440: 5'-AGGGCTTTCACTTCAGAC
SEQ ID No. 441: 5'-GAGGGCTTTCACTTCAGA

SEQ ID No. 442: 5'- ACTGCACTCAAGTCATCC
SEQ ID No. 443: 5'- CCGGATAACGCTTGGAAC
SEQ ID No. 444: 5'- TCCGGATAACGCTTGGA
SEQ ID No. 445: 5'- TATCCCCTGCTAAGAGGT
SEQ ID No. 446: 5'- CCTGCTAAGAGGTAGGTT
SEQ ID No. 447: 5'- CCCTGCTAAGAGGTAGGT
SEQ ID No. 448: 5'- CCCCTGCTAAGAGGTAGG
SEQ ID No. 449: 5'- TCCCCTGCTAAGAGGTAG
SEQ ID No. 450: 5'- ATCCCCTGCTAAGAGGTA
SEQ ID No. 451: 5'- CCGTTCCTTTCTGGTAAG
SEQ ID No. 452: 5'- GCCGTTCCTTTCTGGTAA
SEQ ID No. 453: 5'- AGCCGTTCCTTTCTGGTA
SEQ ID No. 454: 5'- GCACGTATTTAGCCGTTT
SEQ ID No. 455: 5'- CACGTATTTAGCCGTTCC
SEQ ID No. 456: 5'- GGCACGTATTTAGCCGTT
SEQ ID No. 457: 5'- CACTTTCCTCTACTGCAC
SEQ ID No. 458: 5'- CCACTTTCCTCTACTGCA
SEQ ID No. 459: 5'- TCCACTTTCCTCTACTGC
SEQ ID No. 460: 5'- CTTTCCTCTACTGCACTC
SEQ ID No. 461: 5'- TAGCCGTTTCCTTTCTGGT
SEQ ID No. 462: 5'- TTAGCCGTTTCCTTTCTGG
SEQ ID No. 463: 5'- TTATCCCCTGCTAAGAGG
SEQ ID No. 464: 5'- GTTATCCCCTGCTAAGAG
SEQ ID No. 465: 5'- CCCGTTCGCCACTCTTTG
SEQ ID No. 466: 5'- AGCTGAGGGCTTTCACTT
SEQ ID No. 467: 5'- GAGCTGAGGGCTTTCACT
SEQ ID No. 468: 5'- GCTGAGGGCTTTCACTTC
SEQ ID No. 469: 5'- CTGAGGGCTTTCACTTCA

SEQ ID No. 470: 5' CCCGTGTCCCGAAGGAAC
SEQ ID No. 471: 5' GCACGAGTATGTCAAGAC
SEQ ID No. 472: 5' GTATCCCGTGTCCCGAAG
SEQ ID No. 473: 5' TCCCGTGTCCCGAAGGAA
SEQ ID No. 474: 5' ATCCCGTGTCCCGAAGGA
SEQ ID No. 475: 5' TATCCCGTGTCCCGAAGG
SEQ ID No. 476: 5' CTTACCTTAGGAAGCGCC
SEQ ID No. 477: 5' TTACCTTAGGAAGCGCCC
SEQ ID No. 478: 5' CCTGTATCCCGTGTCCCG
SEQ ID No. 479: 5' CCACCTGTATCCCGTGTC
SEQ ID No. 480: 5' CACCTGTATCCCGTGTCC
SEQ ID No. 481: 5' ACCTGTATCCCGTGTCCC
SEQ ID No. 482: 5' CTGTATCCCGTGTCCCGA
SEQ ID No. 483: 5' TGTATCCCGTGTCCCGAA
SEQ ID No. 484: 5' CACGAGTATGTCAAGACC
SEQ ID No. 485: 5' CGGTCTTACCTTAGGAAG
SEQ ID No. 486: 5' TAGGAAGCGCCCTCCTTG
SEQ ID No. 487: 5' AGGAAGCGCCCTCCTTGC
SEQ ID No. 488: 5' TTAGGAAGCGCCCTCCTT
SEQ ID No. 489: 5' CTTAGGAAGCGCCCTCCT
SEQ ID No. 490: 5' CCTTAGGAAGCGCCCTCC
SEQ ID No. 491: 5' ACCTTAGGAAGCGCCCTC
SEQ ID No. 492: 5' TGCACACAATGGTTGAGC
SEQ ID No. 493: 5' TACCTTAGGAAGCGCCCT
SEQ ID No. 494: 5' ACCACCTGTATCCCGTGT
SEQ ID No. 495: 5' GCACCACCTGTATCCCGT
SEQ ID No. 496: 5' CACCACCTGTATCCCGTG
SEQ ID No. 497: 5' GCGGTTAGGCAACCTACT

SEQ ID No. 498: 5' TGCGGTTAGGCAACCTAC
SEQ ID No. 499: 5' TTGCGGTTAGGCAACCTA
SEQ ID No. 500: 5' GGTCTTACCTTAGGAAGC
SEQ ID No. 501: 5' GCTAATACAACGCGGGAT
SEQ ID No. 502: 5' CTAATACAACGCGGGATC
SEQ ID No. 503: 5' ATACAACGCGGGATCATC
SEQ ID No. 504: 5' CGGTTAGGCAACCTACTT
SEQ ID No. 505: 5' TGCACCACCTGTATCCCG
SEQ ID No. 506: 5' GAAGCGCCCTCCTTGCGG
SEQ ID No. 507: 5' GGAAGCGCCCTCCTTGCG
SEQ ID No. 508: 5' CGTCCCTTTCTGGTTAGA
SEQ ID No. 509: 5' AGCTAATACAACGCGGGA
SEQ ID No. 510: 5' TAGCTAATACAACGCGGG
SEQ ID No. 511: 5' CTAGCTAATACAACGCGG
SEQ ID No. 512: 5' GGCTATGTATCATCGCCT
SEQ ID No. 513: 5' GAGCCACTGCCTTTTACA
SEQ ID No. 514: 5' GTCGGCTATGTATCATCG
SEQ ID No. 515: 5' GGTCGGCTATGTATCATC
SEQ ID No. 516: 5' CAGGTCGGCTATGTATCA
SEQ ID No. 517: 5' CGGCTATGTATCATCGCC
SEQ ID No. 518: 5' TCGGCTATGTATCATCGC
SEQ ID No. 519: 5' GTCTTACCTTAGGAAGCG
SEQ ID No. 520: 5' TCTTACCTTAGGAAGCGC
SEQ ID No. 521: 5'- GTACAAACCGCCTACACGCC
SEQ ID No. 522: 5'- TGTACAAACCGCCTACACGC
SEQ ID No. 523: 5'- GATCAGCACGATGTCGCCAT
SEQ ID No. 524: 5'- CTGTACAAACCGCCTACACG
SEQ ID No. 525: 5'- GAGATCAGCACGATGTCGCC

SEQ ID No. 526: 5'- AGATCAGCACGATGTCGCCA
SEQ ID No. 527: 5'- ATCAGCACGATGTCGCCATC
SEQ ID No. 528: 5'- TCAGCACGATGTCGCCATCT
SEQ ID No. 529: 5'- ACTGTACAAACCGCCTACAC
SEQ ID No. 530: 5'- CCGCCACTAAGGCCGAAACC
SEQ ID No. 531: 5'- CAGCACGATGTCGCCATCTA
SEQ ID No. 532: 5'- TACAAACCGCCTACACGCCC
SEQ ID No. 533: 5'- AGCACGATGTCGCCATCTAG
SEQ ID No. 534: 5'- CGGCTTTTAGAGATCAGCAC
SEQ ID No. 535: 5'- TCCGCCACTAAGGCCGAAAC
SEQ ID No. 536: 5'- GACTGTACAAACCGCCTACA
SEQ ID No. 537: 5'- GTCCGCCACTAAGGCCGAAA
SEQ ID No. 538: 5'- GGGGATTTACATCTGACTG
SEQ ID No. 539: 5'- CATACAAGCCCTGGTAAGGT
SEQ ID No. 540: 5'- ACAAGCCCTGGTAAGGTTCT
SEQ ID No. 541: 5'- ACAAACCGCCTACACGCCCT
SEQ ID No. 542: 5'- CTGACTGTACAAACCGCCTA
SEQ ID No. 543: 5'- TGACTGTACAAACCGCCTAC
SEQ ID No. 544: 5'- ACGATGTCGCCATCTAGCTT
SEQ ID No. 545: 5'- CACGATGTCGCCATCTAGCT
SEQ ID No. 546: 5'- CGATGTCGCCATCTAGCTTC
SEQ ID No. 547: 5'- GCACGATGTCGCCATCTAGC
SEQ ID No. 548: 5'- GATGTCGCCATCTAGCTTCC
SEQ ID No. 549: 5'- ATGTCGCCATCTAGCTTCCC
SEQ ID No. 550: 5'- TGTCGCCATCTAGCTTCCCA
SEQ ID No. 551: 5'- GCCATCTAGCTTCCCCTGT
SEQ ID No. 552: 5'- TCGCCATCTAGCTTCCCCT
SEQ ID No. 553: 5'- CGCCATCTAGCTTCCCCTG

SEQ ID No. 554: 5'- GTCGCCATCTAGCTTCCCAC
SEQ ID No. 555: 5'- TACAAGCCCTGGTAAGGTTC
SEQ ID No. 556: 5'- GCCACTAAGGCCGAAACCTT
SEQ ID No. 557: 5'- ACTAAGGCCGAAACCTTCGT
SEQ ID No. 558: 5'- CTAAGGCCGAAACCTTCGTG
SEQ ID No. 559: 5'- CACTAAGGCCGAAACCTTCG
SEQ ID No. 560: 5'- AAGGCCGAAACCTTCGTGCG
SEQ ID No. 561: 5'- CCACTAAGGCCGAAACCTTC
SEQ ID No. 562: 5'- TAAGGCCGAAACCTTCGTGC
SEQ ID No. 563: 5'- AGGCCGAAACCTTCGTGCGA
SEQ ID No. 564: 5'- TCTGACTGTACAAACCGCCT
SEQ ID No. 565: 5'- CATCTGACTGTACAAACCGC
SEQ ID No. 566: 5'- ATCTGACTGTACAAACCGCC
SEQ ID No. 567: 5'- CTTCGTGCGACTTG CATGTG
SEQ ID No. 568: 5'- CCTTCGTGCGACTTG CATGT
SEQ ID No. 569: 5'- CTCTCTAGAGTGCCCACCCA
SEQ ID No. 570: 5'- TCTCTAGAGTGCCCACCCAA
SEQ ID No. 571: 5'- ACGTATCAAATGCAGCTCCC
SEQ ID No. 572: 5'- CGTATCAAATGCAGCTCCCA
SEQ ID No. 573: 5'- CGCCACTAAGGCCGAAACCT
SEQ ID No. 574: 5'- CCGAAACCTTCGTGCGACTT
SEQ ID No. 575: 5'- GCCGAAACCTTCGTGCGACT
SEQ ID No. 576: 5'- AACCTTCGTGCGACTTG CAT
SEQ ID No. 577: 5'- CGAAACCTTCGTGCGACTTG
SEQ ID No. 578: 5'- ACCTTCGTGCGACTTG CATG
SEQ ID No. 579: 5'- GAAACCTTCGTGCGACTTG C
SEQ ID No. 580: 5'- GGCCGAAACCTTCGTGCGAC
SEQ ID No. 581: 5'- AAACCTTCGTGCGACTTGCA

SEQ ID No. 582: 5'- CACGTATCAAATGCAGCTCC
SEQ ID No. 583: 5'- GCTCACCGGCTTAAGGTCAA
SEQ ID No. 584: 5'- CGCTCACCGGCTTAAGGTCA
SEQ ID No. 585: 5'- TCGCTCACCGGCTTAAGGTC
SEQ ID No. 586: 5'- CTCACCGGCTTAAGGTCAAA
SEQ ID No. 587: 5'- CCCGACCGTGGTCGGCTGCG
SEQ ID No. 588: 5'- GCTCACCGGCTTAAGGTCAA
SEQ ID No. 589: 5'- CGCTCACCGGCTTAAGGTCA
SEQ ID No. 590: 5'- TCGCTCACCGGCTTAAGGTC
SEQ ID No. 591: 5'- CTCACCGGCTTAAGGTCAAA
SEQ ID No. 592: 5'- CCCGACCGTGGTCGGCTGCG
SEQ ID No. 593: 5'- TCACCGGCTTAAGGTCAAAC
SEQ ID No. 594: 5'- CAACCCTCTCTCACACTCTA
SEQ ID No. 595: 5'- ACAACCCTCTCTCACACTCT
SEQ ID No. 596: 5'- CCACAACCCTCTCTCACACT
SEQ ID No. 597: 5'- AACCCTCTCTCACACTCTAG
SEQ ID No. 598: 5'- CACAACCCTCTCTCACACTC
SEQ ID No. 599: 5'- TCCACAACCCTCTCTCACAC
SEQ ID No. 600: 5'- TTCCACAACCCTCTCTCACA
SEQ ID No. 601: 5'- ACCCTCTCTCACACTCTAGT
SEQ ID No. 602: 5'- GAGCCAGGTTGCCGCCTTCG
SEQ ID No. 603: 5'- AGGTCAAACCAACTCCCATG
SEQ ID No. 604: 5'- ATGAGCCAGGTTGCCGCCTT
SEQ ID No. 605: 5'- TGAGCCAGGTTGCCGCCTTC
SEQ ID No. 606: 5'- AGGCTCCTCCACAGGCGACT
SEQ ID No. 607: 5'- CAGGCTCCTCCACAGGCGAC
SEQ ID No. 608: 5'- GCAGGCTCCTCCACAGGCGA
SEQ ID No. 609: 5'- TTCGCTCACCGGCTTAAGGT

SEQ ID No. 610: 5'- GTTCGCTCACCGGCTTAAGG
SEQ ID No. 611: 5'- GGTTGCTCACCGGCTTAAG
SEQ ID No. 612: 5'- ATTCCACAACCCTCTCTCAC
SEQ ID No. 613: 5'- TGACCCGACCGTGGTCGGCT
SEQ ID No. 614: 5'- CCCTCTCTCACACTCTAGTC
SEQ ID No. 615: 5'- GAATTCCACAACCCTCTCTC
SEQ ID No. 616: 5'- AGCCAGGTTGCCGCCTTCGC
SEQ ID No. 617: 5'- GCCAGGTTGCCGCCTTCGCC
SEQ ID No. 618: 5'- GGAATTCCACAACCCTCTCT
SEQ ID No. 619: 5'- GGAATTCCACAACCCTCTC
SEQ ID No. 620: 5'- AACGCAGGCTCCTCCACAGG
SEQ ID No. 621: 5'- CGGCTTAAGGTCAAACCAAC
SEQ ID No. 622: 5'- CCGGCTTAAGGTCAAACCAA
SEQ ID No. 623: 5'- CACCGGCTTAAGGTCAAACC
SEQ ID No. 624: 5'- ACCGGCTTAAGGTCAAACCA
SEQ ID No. 625: 5'- ACCCAACATCCAGCACACAT
SEQ ID No. 626: 5'- TCGCTGACCCGACCGTGGTC
SEQ ID No. 627: 5'- CGCTGACCCGACCGTGGTCG
SEQ ID No. 628: 5'- GACCCGACCGTGGTCGGCTG
SEQ ID No. 629: 5'- GCTGACCCGACCGTGGTCGG
SEQ ID No. 630: 5'- CTGACCCGACCGTGGTCGGC
SEQ ID No. 631: 5'- CAGGCGACTTGCGCCTTTGA
SEQ ID No. 632: 5'- TCATGCGGTATTAGCTCCAG
SEQ ID No. 633: 5'- ACTAGCTAATCGAACGCAGG
SEQ ID No. 634: 5'- CATGCGGTATTAGCTCCAGT
SEQ ID No. 635: 5'- CGCAGGCTCCTCCACAGGCG
SEQ ID No. 636: 5'- ACGCAGGCTCCTCCACAGGC
SEQ ID No. 637: 5'- CTCAGGTGTCATGCGGTATT

SEQ ID No. 638: 5'- CGCCTTTGACCCTCAGGTGT
SEQ ID No. 639: 5'- ACCCTCAGGTGTCATGCGGT
SEQ ID No. 640: 5'- CCTCAGGTGTCATGCGGTAT
SEQ ID No. 641: 5'- TTTGACCCTCAGGTGTCATG
SEQ ID No. 642: 5'- GACCCTCAGGTGTCATGCGG
SEQ ID No. 643: 5'- TGACCCTCAGGTGTCATGCG
SEQ ID No. 644: 5'- GCCTTTGACCCTCAGGTGTC
SEQ ID No. 645: 5'- TTGACCCTCAGGTGTCATGC
SEQ ID No. 646: 5'- CCCTCAGGTGTCATGCGGTA
SEQ ID No. 647: 5'- CCTTTGACCCTCAGGTGTCA
SEQ ID No. 648: 5'- CTTTGACCCTCAGGTGTCAT
SEQ ID No. 649: 5'- AGTTATCCCCCACCCTATGGA
SEQ ID No. 650: 5'- CCAGCTATCGATCATCGCCT
SEQ ID No. 651: 5'- ACCAGCTATCGATCATCGCC
SEQ ID No. 652: 5'- CAGCTATCGATCATCGCCTT
SEQ ID No. 653: 5'- AGCTATCGATCATCGCCTTG
SEQ ID No. 654: 5'- GCTATCGATCATCGCCTTGG
SEQ ID No. 655: 5'- CTATCGATCATCGCCTTGGT
SEQ ID No. 656: 5'- TTCGTGCGACTTGTCATGTGT
SEQ ID No. 657: 5'- TCGATCATCGCCTTGGTAGG
SEQ ID No. 658: 5'- ATCGATCATCGCCTTGGTAG
SEQ ID No. 659: 5'- CACAGGCGACTTGCGCCTTT
SEQ ID No. 660: 5'- CCACAGGCGACTTGCGCCTT
SEQ ID No. 661: 5'- TCCACAGGCGACTTGCGCCT
SEQ ID No. 662: 5'- TCCTCCACAGGCGACTTGCG
SEQ ID No. 663: 5'- CCTCCACAGGCGACTTGCGC
SEQ ID No. 664: 5'- CTCCACAGGCGACTTGCGCC
SEQ ID No. 665: 5'- ACAGGCGACTTGCGCCTTTG

SEQ ID No. 666: 5'- GCTCACCGGCTTAAGGTCAA
SEQ ID No. 667: 5'- CGCTCACCGGCTTAAGGTCA
SEQ ID No. 668: 5'- TCGCTCACCGGCTTAAGGTC
SEQ ID No. 669: 5'- CTCACCGGCTTAAGGTCAAA
SEQ ID No. 670: 5'- CCCGACCGTGGTCGGCTGCG
SEQ ID No. 671: 5'- TCACCGGCTTAAGGTCAAAC
SEQ ID No. 672: 5'- CAACCCTCTCTCACACTCTA
SEQ ID No. 673: 5'- ACAACCCTCTCTCACACTCT
SEQ ID No. 674: 5'- CCACAACCCTCTCTCACACT
SEQ ID No. 675: 5'- AACCTCTCTCTCACACTCTAG
SEQ ID No. 676: 5'- CACAACCCTCTCTCACACTC
SEQ ID No. 677: 5'- TCCACAACCCTCTCTCACAC
SEQ ID No. 678: 5'- TTCCACAACCCTCTCTCACA
SEQ ID No. 679: 5'- ACCCTCTCTCACACTCTAGT
SEQ ID No. 680: 5'- GAGCCAGGTTGCCGCCTTCG
SEQ ID No. 681: 5'- AGGTCAAACCAACTCCCATG
SEQ ID No. 682: 5'- ATGAGCCAGGTTGCCGCCTT
SEQ ID No. 683: 5'- TGAGCCAGGTTGCCGCCTTC
SEQ ID No. 684: 5'- AGGCTCCTCCACAGGCGACT
SEQ ID No. 685: 5'- CAGGCTCCTCCACAGGCGAC
SEQ ID No. 686: 5'- GCAGGCTCCTCCACAGGCGA
SEQ ID No. 687: 5'- TTCGCTCACCGGCTTAAGGT
SEQ ID No. 688: 5'- GTTCGCTCACCGGCTTAAGG
SEQ ID No. 689: 5'- GGTTGCTCACCGGCTTAAG
SEQ ID No. 690: 5'- ATTCCACAACCCTCTCTCAC
SEQ ID No. 691: 5'- TGACCCGACCGTGGTCGGCT
SEQ ID No. 692: 5'- CCCTCTCTCACACTCTAGTC
SEQ ID No. 693: 5'- GAATTCCACAACCCTCTCTC

SEQ ID No. 694: 5'- AGCCAGGTTGCCGCCTTCGC
SEQ ID No. 695: 5'- GCCAGGTTGCCGCCTTCGCC
SEQ ID No. 696: 5'- GGAATTCCACAACCCTCTCT
SEQ ID No. 697: 5'- GGAATTCCACAACCCTCTC
SEQ ID No. 698: 5'- AACGCAGGCTCCTCCACAGG
SEQ ID No. 699: 5'- CGGCTTAAGGTCAAACCAAC
SEQ ID No. 700: 5'- CCGGCTTAAGGTCAAACCAA
SEQ ID No. 701: 5'- CACCGGCTTAAGGTCAAACC
SEQ ID No. 702: 5'- ACCGGCTTAAGGTCAAACCA
SEQ ID No. 703: 5'- ACCCAACATCCAGCACACAT
SEQ ID No. 704: 5'- TCGCTGACCCGACCGTGGTC
SEQ ID No. 705: 5'- CGCTGACCCGACCGTGGTCG
SEQ ID No. 706: 5'- GACCCGACCGTGGTCGGCTG
SEQ ID No. 707: 5'- GCTGACCCGACCGTGGTCGG
SEQ ID No. 708: 5'- CTGACCCGACCGTGGTCGGC
SEQ ID No. 709: 5'- CAGGCGACTTGCGCCTTTGA
SEQ ID No. 710: 5'- TCATGCGGTATTAGCTCCAG
SEQ ID No. 711: 5'- ACTAGCTAATCGAACGCAGG
SEQ ID No. 712: 5'- CATGCGGTATTAGCTCCAGT
SEQ ID No. 713: 5'- CGCAGGCTCCTCCACAGGCG
SEQ ID No. 714: 5'- ACGCAGGCTCCTCCACAGGC
SEQ ID No. 715: 5'- CTCAGGTGTCATGCGGTATT
SEQ ID No. 716: 5'- CGCCTTTGACCCTCAGGTGT
SEQ ID No. 717: 5'- ACCCTCAGGTGTCATGCGGT
SEQ ID No. 718: 5'- CCTCAGGTGTCATGCGGTAT
SEQ ID No. 719: 5'- TTTGACCCTCAGGTGTCATG
SEQ ID No. 720: 5'- GACCCTCAGGTGTCATGCGG
SEQ ID No. 721: 5'- TGACCCTCAGGTGTCATGCG

SEQ ID No. 722: 5'- GCCTTTGACCCTCAGGTGTC
SEQ ID No. 723: 5'- TTGACCCTCAGGTGTCATGC
SEQ ID No. 724: 5'- CCCTCAGGTGTCATGCGGTA
SEQ ID No. 725: 5'- CCTTTGACCCTCAGGTGTCA
SEQ ID No. 726: 5'- CTTTGACCCTCAGGTGTCAT
SEQ ID No. 727: 5'- AGTTATCCCCCACCCATGGA
SEQ ID No. 728: 5'- CCAGCTATCGATCATCGCCT
SEQ ID No. 729: 5'- ACCAGCTATCGATCATCGCC
SEQ ID No. 730: 5'- CAGCTATCGATCATCGCCTT
SEQ ID No. 731: 5'- AGCTATCGATCATCGCCTTG
SEQ ID No. 732: 5'- GCTATCGATCATCGCCTTGG
SEQ ID No. 733: 5'- CTATCGATCATCGCCTTGGT
SEQ ID No. 734: 5'- TTCGTGCGACTTGCGCATGTGT
SEQ ID No. 735: 5'- TCGATCATCGCCTTGGTAGG
SEQ ID No. 736: 5'- ATCGATCATCGCCTTGGTAG
SEQ ID No. 737: 5'- CACAGGCGACTTGCGCCTTT
SEQ ID No. 738: 5'- CCACAGGCGACTTGCGCCTT
SEQ ID No. 739: 5'- TCCACAGGCGACTTGCGCCT
SEQ ID No. 740: 5'- TCCTCCACAGGCGACTTGCG
SEQ ID No. 741: 5'- CCTCCACAGGCGACTTGCGC
SEQ ID No. 742: 5'- CTCCACAGGCGACTTGCGCC
SEQ ID No. 743: 5'- ACAGGCGACTTGCGCCTTTG
SEQ ID No. 744: 5'- TCACCGGCTTAAGGTCAAAC
SEQ ID No. 745: 5'- CAACCCTCTCTCACACTCTA
SEQ ID No. 746: 5'- ACAACCCTCTCTCACACTCT
SEQ ID No. 747: 5'- CCACAACCCTCTCTCACACT
SEQ ID No. 748: 5'- AACCCTCTCTCACACTCTAG
SEQ ID No. 749: 5'- CACAACCCTCTCTCACACTC

SEQ ID No. 750: 5'- TCCACAACCCTCTCTCACAC
SEQ ID No. 751: 5'- TTCCACAACCCTCTCTCACA
SEQ ID No. 752: 5'- ACCCTCTCTCACACTCTAGT
SEQ ID No. 753: 5'- GAGCCAGGTTGCCGCCTTCG
SEQ ID No. 754: 5'- AGGTCAAACCAACTCCCATG
SEQ ID No. 755: 5'- ATGAGCCAGGTTGCCGCCTT
SEQ ID No. 756: 5'- TGAGCCAGGTTGCCGCCTTC
SEQ ID No. 757: 5'- AGGCTCCTCCACAGGCGACT
SEQ ID No. 758: 5'- CAGGCTCCTCCACAGGCGAC
SEQ ID No. 759: 5'- GCAGGCTCCTCCACAGGCGA
SEQ ID No. 760: 5'- TTCGCTCACCGGCTTAAGGT
SEQ ID No. 761: 5'- GTTCGCTCACCGGCTTAAGG
SEQ ID No. 762: 5'- GGTTCGCTCACCGGCTTAAG
SEQ ID No. 763: 5'- ATTCCACAACCCTCTCTCAC
SEQ ID No. 764: 5'- TGACCCGACCGTGGTCGGCT
SEQ ID No. 765: 5'- CCCTCTCTCACACTCTAGTC
SEQ ID No. 766: 5'- GAATTCCACAACCCTCTCTC
SEQ ID No. 767: 5'- AGCCAGGTTGCCGCCTTCGC
SEQ ID No. 768: 5'- GCCAGGTTGCCGCCTTCGCC
SEQ ID No. 769: 5'- GGAATTCCACAACCCTCTCT
SEQ ID No. 770: 5'- GGGAATTCCACAACCCTCTC
SEQ ID No. 771: 5'- AACGCAGGCTCCTCCACAGG
SEQ ID No. 772: 5'- CGGCTTAAGGTCAAACCAAC
SEQ ID No. 773: 5'- CCGGCTTAAGGTCAAACCAA
SEQ ID No. 774: 5'- CACCGGCTTAAGGTCAAACC
SEQ ID No. 775: 5'- ACCGGCTTAAGGTCAAACCA
SEQ ID No. 776: 5'- ACCCAACATCCAGCACACAT
SEQ ID No. 777: 5'- TCGCTGACCCGACCGTGGTC

SEQ ID No. 778: 5'- CGCTGACCCGACCGTGGTCG
SEQ ID No. 779: 5'- GACCCGACCGTGGTCGGCTG
SEQ ID No. 780: 5'- GCTGACCCGACCGTGGTCGG
SEQ ID No. 781: 5'- CTGACCCGACCGTGGTCGGC
SEQ ID No. 782: 5'- CAGGCGACTTGCGCCTTTGA
SEQ ID No. 783: 5'- TCATGCGGTATTAGCTCCAG
SEQ ID No. 784: 5'- ACTAGCTAATCGAACGCAGG
SEQ ID No. 785: 5'- CATGCGGTATTAGCTCCAGT
SEQ ID No. 786: 5'- CGCAGGCTCCTCCACAGGCG
SEQ ID No. 787: 5'- ACGCAGGCTCCTCCACAGGC
SEQ ID No. 788: 5'- CTCAGGTGTCATGCGGTATT
SEQ ID No. 789: 5'- CGCCTTTGACCCTCAGGTGT
SEQ ID No. 790: 5'- ACCCTCAGGTGTCATGCGGT
SEQ ID No. 791: 5'- CCTCAGGTGTCATGCGGTAT
SEQ ID No. 792: 5'- TTTGACCCTCAGGTGTCATG
SEQ ID No. 793: 5'- GACCCTCAGGTGTCATGCGG
SEQ ID No. 794: 5'- TGACCCTCAGGTGTCATGCG
SEQ ID No. 795: 5'- GCCTTTGACCCTCAGGTGTC
SEQ ID No. 796: 5'- TTGACCCTCAGGTGTCATGC
SEQ ID No. 797: 5'- CCCTCAGGTGTCATGCGGTA
SEQ ID No. 798: 5'- CCTTTGACCCTCAGGTGTCA
SEQ ID No. 799: 5'- CTTTGACCCTCAGGTGTCAT
SEQ ID No. 800: 5'- AGTTATCCCCCACCCTATGGA
SEQ ID No. 801: 5'- CCAGCTATCGATCATCGCCT
SEQ ID No. 802: 5'- ACCAGCTATCGATCATCGCC
SEQ ID No. 803: 5'- CAGCTATCGATCATCGCCTT
SEQ ID No. 804: 5'- AGCTATCGATCATCGCCTTG
SEQ ID No. 805: 5'- GCTATCGATCATCGCCTTGG

SEQ ID No. 806: 5'- CTATCGATCATCGCCTTGGT
SEQ ID No. 807: 5'- TTCGTGCGACTTGCAATGTGT
SEQ ID No. 808: 5'- TCGATCATCGCCTTGGTAGG
SEQ ID No. 809: 5'- ATCGATCATCGCCTTGGTAG
SEQ ID No. 810: 5'- CACAGGCGACTTGCGCCTTT
SEQ ID No. 811: 5'- CCACAGGCGACTTGCGCCTT
SEQ ID No. 812: 5'- TCCACAGGCGACTTGCGCCT
SEQ ID No. 813: 5'- TCCTCCACAGGCGACTTGCG
SEQ ID No. 814: 5'- CCTCCACAGGCGACTTGCGC
SEQ ID No. 815: 5'- CTCCACAGGCGACTTGCGCC
SEQ ID No. 816: 5'- ACAGGCGACTTGCGCCTTTG
SEQ ID No. 817: 5'- AGCCCCGGTTTCCCGGCGTT
SEQ ID No. 818: 5'- CGCCTTTCCTTTTTCCTCCA
SEQ ID No. 819: 5'- GCCCCGGTTTCCCGGCGTTA
SEQ ID No. 820: 5'- GCCGCCTTTCCTTTTTCCTC
SEQ ID No. 821: 5'- TAGCCCCGGTTTCCCGGCGT
SEQ ID No. 822: 5'- CCGGGTACCGTCAAGGCGCC
SEQ ID No. 823: 5'- AAGCCGCCTTTCCTTTTTC
SEQ ID No. 824: 5'- CCCCGGTTTCCCGGCGTTAT
SEQ ID No. 825: 5'- CCGGCGTTATCCCAGTCTTA
SEQ ID No. 826: 5'- AGCCGCCTTTCCTTTTTCCT
SEQ ID No. 827: 5'- CCGCCTTTCCTTTTTCCTCC
SEQ ID No. 828: 5'- TTAGCCCCGGTTTCCCGGCG
SEQ ID No. 829: 5'- CCCGGCGTTATCCCAGTCTT
SEQ ID No. 830: 5'- GCCGGGTACCGTCAAGGCGC
SEQ ID No. 831: 5'- GGCCGGGTACCGTCAAGGCG
SEQ ID No. 832: 5'- TCCCGGCGTTATCCCAGTCT
SEQ ID No. 833: 5'- TGGCCGGGTACCGTCAAGGC

SEQ ID No. 834: 5'- GAAGCCGCCTTTCCTTTTTC
SEQ ID No. 835: 5'- CCCGGTTTCCCGGCGTTATC
SEQ ID No. 836: 5'- CGGCGTTATCCCAGTCTTAC
SEQ ID No. 837: 5'- GGC GTTATCCCAGTCTTACA
SEQ ID No. 838: 5'- GCGTTATCCCAGTCTTACAG
SEQ ID No. 839: 5'- CGGGTACCGTCAAGGCGCCG
SEQ ID No. 840: 5'- ATTAGCCCCGGTTTCCCGGC
SEQ ID No. 841: 5'- AAGGGGAAGGCCCTGTCTCC
SEQ ID No. 842: 5'- GGCCCTGTCTCCAGGGAGGT
SEQ ID No. 843: 5'- AGGCCCTGTCTCCAGGGAGG
SEQ ID No. 844: 5'- AAGGCCCTGTCTCCAGGGAG
SEQ ID No. 845: 5'- GCCCTGTCTCCAGGGAGGTC
SEQ ID No. 846: 5'- CGTTATCCCAGTCTTACAGG
SEQ ID No. 847: 5'- GGGTACCGTCAAGGCGCCGC
SEQ ID No. 848: 5'- CGGCAACAGAGTTTACGAC
SEQ ID No. 849: 5'- GGGGAAGGCCCTGTCTCCAG
SEQ ID No. 850: 5'- AGGGGAAGGCCCTGTCTCCA
SEQ ID No. 851: 5'- GCAGCCGAAGCCGCCTTTCC
SEQ ID No. 852: 5'- TTCTTCCCCGGCAACAGAGT
SEQ ID No. 853: 5'- CGGCACTTGTTCTTCCCCGG
SEQ ID No. 854: 5'- GTTCTTCCCCGGCAACAGAG
SEQ ID No. 855: 5'- GGCACTTGTTCTTCCCCGGC
SEQ ID No. 856: 5'- GCACTTGTTCTTCCCCGGCA
SEQ ID No. 857: 5'- CACTTGTTCTTCCCCGGCAA
SEQ ID No. 858: 5'- TCTTCCCCGGCAACAGAGTT
SEQ ID No. 859: 5'- TTGTTCTTCCCCGGCAACAG
SEQ ID No. 860: 5'- ACTTGTTCTTCCCCGGCAAC
SEQ ID No. 861: 5'- TGTTCTTCCCCGGCAACAGA

SEQ ID No. 862: 5'- CTTGTTCTTCCCCGGCAACA
SEQ ID No. 863: 5'- ACGGCACTTGTTCTTCCCCG
SEQ ID No. 864: 5'- GTCCGCCGCTAACCTTTTAA
SEQ ID No. 865: 5'- CTGGCCGGGTACCGTCAAGG
SEQ ID No. 866: 5'- TCTGGCCGGGTACCGTCAAG
SEQ ID No. 867: 5'- TTCTGGCCGGGTACCGTCAA
SEQ ID No. 868: 5'- CAATGCTGGCAACTAAGGTC
SEQ ID No. 869: 5'- CGTCCGCCGCTAACCTTTTA
SEQ ID No. 870: 5'- CGAAGCCGCCTTTCCTTTTT
SEQ ID No. 871: 5'- CCGAAGCCGCCTTTCCTTTT
SEQ ID No. 872: 5'- GCCGAAGCCGCCTTTCCTTT
SEQ ID No. 873: 5'- AGCCGAAGCCGCCTTTCCTT
SEQ ID No. 874: 5'- ACCGTCAAGGCGCCGCCCTG
SEQ ID No. 875: 5'- CCGTGGCTTTCTGGCCGGGT
SEQ ID No. 876: 5'- GCTTTCTGGCCGGGTACCGT
SEQ ID No. 877: 5'- GCCGTGGCTTTCTGGCCGGG
SEQ ID No. 878: 5'- GGCTTTCTGGCCGGGTACCG
SEQ ID No. 879: 5'- CTTTCTGGCCGGGTACCGTC
SEQ ID No. 880: 5'- TGGCTTTCTGGCCGGGTACC
SEQ ID No. 881: 5'- GTGGCTTTCTGGCCGGGTAC
SEQ ID No. 882: 5'- CGTGGCTTTCTGGCCGGGTA
SEQ ID No. 883: 5'- TTTCTGGCCGGGTACCGTCA
SEQ ID No. 884: 5'- GGGAAGGCCCTGTCTCCAGG
SEQ ID No. 885: 5'- CGAAGGGGAAGGCCCTGTCT
SEQ ID No. 886: 5'- CCGAAGGGGAAGGCCCTGTC
SEQ ID No. 887: 5'- GAAGGGGAAGGCCCTGTCTC
SEQ ID No. 888: 5'- GGCGCCGCCCTGTTCTGAACG
SEQ ID No. 889: 5'- AGGCGCCGCCCTGTTCTGAAC

SEQ ID No. 890: 5'- AAGGCGCCGCCCTGTTCGAA
SEQ ID No. 891: 5'- CCCGGCAACAGAGTTTTACG
SEQ ID No. 892: 5'- CCCCGGCAACAGAGTTTTAC
SEQ ID No. 893: 5'- CCATCTGTAAGTGGCAGCCG
SEQ ID No. 894: 5'- TCTGTAAGTGGCAGCCGAAG
SEQ ID No. 895: 5'- CTGTAAGTGGCAGCCGAAGC
SEQ ID No. 896: 5'- CCCATCTGTAAGTGGCAGCC
SEQ ID No. 897: 5'- TGTAAGTGGCAGCCGAAGCC
SEQ ID No. 898: 5'- CATCTGTAAGTGGCAGCCGA
SEQ ID No. 899: 5'- ATCTGTAAGTGGCAGCCGAA
SEQ ID No. 900: 5'- CAGCCGAAGCCGCCTTTCCT
SEQ ID No. 901: 5'- GGCAACAGAGTTTTACGACC
SEQ ID No. 902: 5'- CCGGCAACAGAGTTTTACGA
SEQ ID No. 903: 5'- TTCCCCGGCAACAGAGTTTT
SEQ ID No. 904: 5'- CTTCCCCGGCAACAGAGTTT
SEQ ID No. 905: 5'- TCCCCGGCAACAGAGTTTTA
SEQ ID No. 906: 5'- CCGTCCGCCGCTAACCTTTT
SEQ ID No. 907: 5'- CTTCTCCGACTTACGCCGG
SEQ ID No. 908: 5'- CCTCCGACTTACGCCGGCAG
SEQ ID No. 909: 5'- TTCCTCCGACTTACGCCGGC
SEQ ID No. 910: 5'- TCCTCCGACTTACGCCGGCA
SEQ ID No. 911: 5'- TCCGACTTACGCCGGCAGTC
SEQ ID No. 912: 5'- CCGACTTACGCCGGCAGTCA
SEQ ID No. 913: 5'- GCCTTCCTCCGACTTACGCC
SEQ ID No. 914: 5'- CCTTCCTCCGACTTACGCCG
SEQ ID No. 915: 5'- GCTCTCCCCGAGCAACAGAG
SEQ ID No. 916: 5'- CTCTCCCCGAGCAACAGAGC
SEQ ID No. 917: 5'- CGCTCTCCCCGAGCAACAGA

SEQ ID No. 918: 5'- CTCCGACTTACGCCGGCAGT
SEQ ID No. 919: 5'- TCTCCCCGAGCAACAGAGCT
SEQ ID No. 920: 5'- CGACTTACGCCGGCAGTCAC
SEQ ID No. 921: 5'- TCGGCACTGGGGTGTGTCCC
SEQ ID No. 922: 5'- GGCACTGGGGTGTGTCCCCC
SEQ ID No. 923: 5'- CTGGGGTGTGTCCCCCAAC
SEQ ID No. 924: 5'- CACTGGGGTGTGTCCCCCA
SEQ ID No. 925: 5'- ACTGGGGTGTGTCCCCCAA
SEQ ID No. 926: 5'- GCACTGGGGTGTGTCCCCC
SEQ ID No. 927: 5'- TGGGGTGTGTCCCCCAACA
SEQ ID No. 928: 5'- CACTCCAGACTTGCTCGACC
SEQ ID No. 929: 5'- TCACTCCAGACTTGCTCGAC
SEQ ID No. 930: 5'- CGGCACTGGGGTGTGTCCCC
SEQ ID No. 931: 5'- CGCCTTCCTCCGACTTACGC
SEQ ID No. 932: 5'- CTCCCCGAGCAACAGAGCTT
SEQ ID No. 933: 5'- ACTCCAGACTTGCTCGACCG
SEQ ID No. 934: 5'- CCCATGCCGCTCTCCCCGAG
SEQ ID No. 935: 5'- CCATGCCGCTCTCCCCGAGC
SEQ ID No. 936: 5'- CCCCATGCCGCTCTCCCCGA
SEQ ID No. 937: 5'- TCACTCGGTACCGTCTCGCA
SEQ ID No. 938: 5'- CATGCCGCTCTCCCCGAGCA
SEQ ID No. 939: 5'- ATGCCGCTCTCCCCGAGCAA
SEQ ID No. 940: 5'- TTCGGCACTGGGGTGTGTCC
SEQ ID No. 941: 5'- TGCCGCTCTCCCCGAGCAAC
SEQ ID No. 942: 5'- TTCACTCCAGACTTGCTCGA
SEQ ID No. 943: 5'- CCCGCAAGAAGATGCCTCCT
SEQ ID No. 944: 5'- AGAAGATGCCTCCTCGCGGG
SEQ ID No. 945: 5'- AAGAAGATGCCTCCTCGCGG

SEQ ID No. 946: 5'- CGCAAGAAGATGCCTCCTCG
SEQ ID No. 947: 5'- AAGATGCCTCCTCGCGGGCG
SEQ ID No. 948: 5'- CCGCAAGAAGATGCCTCCTC
SEQ ID No. 949: 5'- GAAGATGCCTCCTCGCGGGC
SEQ ID No. 950: 5'- CCCC GCAAGAAGATGCCTCC
SEQ ID No. 951: 5'- CAAGAAGATGCCTCCTCGCG
SEQ ID No. 952: 5'- TCCTTCGGCACTGGGGTGTG
SEQ ID No. 953: 5'- CCGCTCTCCCCGAGCAACAG
SEQ ID No. 954: 5'- TGCCTCCTCGCGGGCGTATC
SEQ ID No. 955: 5'- GACTTACGCCGGCAGTCACC
SEQ ID No. 956: 5'- GGCTCCTCTCTCAGCGGCCC
SEQ ID No. 957: 5'- CCTTCGGCACTGGGGTGTGT
SEQ ID No. 958: 5'- GGGGTGTGTCCCCCAACAC
SEQ ID No. 959: 5'- GCCGCTCTCCCCGAGCAACA
SEQ ID No. 960: 5'- AGATGCCTCCTCGCGGGCGT
SEQ ID No. 961: 5'- CACTCGGTACCGTCTCGCAT
SEQ ID No. 962: 5'- CTCACTCGGTACCGTCTCGC
SEQ ID No. 963: 5'- GCAAGAAGATGCCTCCTCGC
SEQ ID No. 964: 5'- CTCCAGACTTGCTCGACCGC
SEQ ID No. 965: 5'- TTACGCCGGCAGTCACCTGT
SEQ ID No. 966: 5'- CTTCGGCACTGGGGTGTGTC
SEQ ID No. 967: 5'- CTCGCGGGCGTATCCGGCAT
SEQ ID No. 968: 5'- GCCTCCTCGCGGGCGTATCC
SEQ ID No. 969: 5'- ACTCGGTACCGTCTCGCATG
SEQ ID No. 970: 5'- GATGCCTCCTCGCGGGCGTA
SEQ ID No. 971: 5'- GGGTGTGTCCCCCAACACC
SEQ ID No. 972: 5'- ACTTACGCCGGCAGTCACCT
SEQ ID No. 973: 5'- CTTACGCCGGCAGTCACCTG

SEQ ID No. 974: 5'- ATGCCTCCTCGCGGGCGTAT
SEQ ID No. 975: 5'- GCGCCGCGGGCTCCTCTCTC
SEQ ID No. 976: 5'- GGTGTGTCCCCCAACACCT
SEQ ID No. 977: 5'- GTGTGTCCCCCAACACCTA
SEQ ID No. 978: 5'- CCTCGCGGGCGTATCCGGCA
SEQ ID No. 979: 5'- CCTCACTCGGTACCGTCTCG
SEQ ID No. 980: 5'- TCCTCACTCGGTACCGTCTC
SEQ ID No. 981: 5'- TCGCGGGCGTATCCGGCATT
SEQ ID No. 982: 5'- TTTCACTCCAGACTTGCTCG
SEQ ID No. 983: 5'- TACGCCGGCAGTCACCTGTG
SEQ ID No. 984: 5'- TCCAGACTTGCTCGACCGCC
SEQ ID No. 985: 5'- CTCGGTACCGTCTCGCATGG
SEQ ID No. 986: 5'- CGCGGGCGTATCCGGCATT
SEQ ID No. 987: 5'- GCGTATCCGGCATTAGCGCC
SEQ ID No. 988: 5'- GGGCTCCTCTCTCAGCGGCC
SEQ ID No. 989: 5'- TCCCCGAGCAACAGAGCTTT
SEQ ID No. 990: 5'- CCCCAGAGCAACAGAGCTTTA
SEQ ID No. 991: 5'- CCGAGCAACAGAGCTTTACA
SEQ ID No. 992: 5'- CCATCCCATGGTTGAGCCAT
SEQ ID No. 993: 5'- GTGTCCCCCAACACCTAGC
SEQ ID No. 994: 5'- GCGGGCGTATCCGGCATTAG
SEQ ID No. 995: 5'- CGAGCGGCTTTTTGGGTTTC
SEQ ID No. 996: 5'- CTTTCACTCCAGACTTGCTC
SEQ ID No. 997: 5'- TTCCTTCGGCACTGGGGTGT
SEQ ID No. 998: 5'- CCGCCTTCCTCCGACTTACG
SEQ ID No. 999: 5'- CCCGCCTTCCTCCGACTTAC
SEQ ID No. 1000: 5'- CCTCCTCGCGGGCGTATCCG
SEQ ID No. 1001: 5'- TCCTCGCGGGCGTATCCGGC

SEQ ID No. 1002: 5'- CATTAGCGCCCGTTTCCGGG
SEQ ID No. 1003: 5'- GCATTAGCGCCCGTTTCCGG
SEQ ID No. 1004: 5'- GGCATTAGCGCCCGTTTCCG
SEQ ID No. 1005: 5'- GTCTCGCATGGGGCTTTCCA
SEQ ID No. 1006: 5'- GCCATGGACTTTCACTCCAG
SEQ ID No. 1007: 5'- CATGGACTTTCACTCCAGAC
SEQ ID No. 1011: 5'- ACCGTCTCACAAGGAGCTTT
SEQ ID No. 1012: 5'- TACCGTCTCACAAGGAGCTT
SEQ ID No. 1013: 5'- GTACCGTCTCACAAGGAGCT
SEQ ID No. 1014: 5'- GCCTACCCGTGTATTATCCG
SEQ ID No. 1015: 5'- CCGTCTCACAAGGAGCTTTC
SEQ ID No. 1016: 5'- CTACCCGTGTATTATCCGGC
SEQ ID No. 1017: 5'- GGTACCGTCTCACAAGGAGC
SEQ ID No. 1018: 5'- CGTCTCACAAGGAGCTTTCC
SEQ ID No. 1019: 5'- TCTCACAAGGAGCTTTCCAC
SEQ ID No. 1020: 5'- TACCCGTGTATTATCCGGCA
SEQ ID No. 1021: 5'- GTCTCACAAGGAGCTTTCCA
SEQ ID No. 1022: 5'- ACCCGTGTATTATCCGGCAT
SEQ ID No. 1023: 5'- CTCGGTACCGTCTCACAAGG
SEQ ID No. 1024: 5'- CGGTACCGTCTCACAAGGAG
SEQ ID No. 1025: 5'- ACTCGGTACCGTCTCACAAG
SEQ ID No. 1026: 5'- CGGCTGGCTCCATAACGGTT
SEQ ID No. 1027: 5'- ACAAGTAGATGCCTACCCGT
SEQ ID No. 1028: 5'- TGGCTCCATAACGGTTACCT
SEQ ID No. 1029: 5'- CAAGTAGATGCCTACCCGTG
SEQ ID No. 1030: 5'- CACAAGTAGATGCCTACCCG
SEQ ID No. 1031: 5'- GGCTCCATAACGGTTACCTC
SEQ ID No. 1032: 5'- ACACAAGTAGATGCCTACCC

SEQ ID No. 1033: 5'- CTGGCTCCATAACGGTTACC
SEQ ID No. 1034: 5'- GCTGGCTCCATAACGGTTAC
SEQ ID No. 1035: 5'- GGCTGGCTCCATAACGGTTA
SEQ ID No. 1036: 5'- GCTCCATAACGGTTACCTCA
SEQ ID No. 1037: 5'- AAGTAGATGCCTACCCGTGT
SEQ ID No. 1038: 5'- CTCCATAACGGTTACCTCAC
SEQ ID No. 1039: 5'- TGCCTACCCGTGTATTATCC
SEQ ID No. 1040: 5'- TCGGTACCGTCTCACAAGGA
SEQ ID No. 1041: 5'- CTCACAAGGAGCTTTCCACT
SEQ ID No. 1042: 5'- GTAGATGCCTACCCGTGTAT
SEQ ID No. 1043: 5'- CCTACCCGTGTATTATCCGG
SEQ ID No. 1044: 5'- CACTCGGTACCGTCTCACAA
SEQ ID No. 1045: 5'- CTCAGCGATGCAGTTGCATC
SEQ ID No. 1046: 5'- AGTAGATGCCTACCCGTGTA
SEQ ID No. 1047: 5'- GCGGCTGGCTCCATAACGGT
SEQ ID No. 1048: 5'- CCAAAGCAATCCCAAGGTTG
SEQ ID No. 1049: 5'- TCCATAACGGTTACCTCACC
SEQ ID No. 1050: 5'- CCCGTGTATTATCCGGCATT
SEQ ID No. 1051: 5'- TCTCAGCGATGCAGTTGCAT
SEQ ID No. 1052: 5'- CCATAACGGTTACCTCACCG
SEQ ID No. 1053: 5'- TCAGCGATGCAGTTGCATCT
SEQ ID No. 1054: 5'- GGCGGCTGGCTCCATAACGG
SEQ ID No. 1055: 5'- AAGCAATCCCAAGGTTGAGC
SEQ ID No. 1056: 5'- TCACTCGGTACCGTCTCACA
SEQ ID No. 1057: 5'- CCGAGTGTTATTCCAGTCTG
SEQ ID No. 1058: 5'- CACAAGGAGCTTTCCACTCT
SEQ ID No. 1059: 5'- ACAAGGAGCTTTCCACTCTC
SEQ ID No. 1060: 5'- TCACAAGGAGCTTTCCACTC

SEQ ID No. 1061: 5'- CAGCGATGCAGTTGCATCTT
SEQ ID No. 1062: 5'- CAAGGAGCTTTCCACTCTCC
SEQ ID No. 1063: 5'- CCAGTCTGAAAGGCAGATTG
SEQ ID No. 1064: 5'- CAGTCTGAAAGGCAGATTGC
SEQ ID No. 1065: 5'- CGGCGGCTGGCTCCATAACG
SEQ ID No. 1066: 5'- CCTCTCTCAGCGATGCAGTT
SEQ ID No. 1067: 5'- CTCTCTCAGCGATGCAGTTG
SEQ ID No. 1068: 5'- TCTCTCAGCGATGCAGTTGC
SEQ ID No. 1069: 5'- CTCTCAGCGATGCAGTTGCA
SEQ ID No. 1070: 5'- CAATCCCAAGGTTGAGCCTT
SEQ ID No. 1071: 5'- AATCCCAAGGTTGAGCCTTG
SEQ ID No. 1072: 5'- AGCAATCCCAAGGTTGAGCC
SEQ ID No. 1073: 5'- CTCACTCGGTACCGTCTCAC
SEQ ID No. 1074: 5'- GCAATCCCAAGGTTGAGCCT
SEQ ID No. 1075: 5'- GCCTTGGACTTTCACTTCAG
SEQ ID No. 1076: 5'- CATAACGGTTACCTCACCGA
SEQ ID No. 1077: 5'- CTCCTCTCTCAGCGATGCAG
SEQ ID No. 1078: 5'- TCGGCGGCTGGCTCCATAAC
SEQ ID No. 1079: 5'- AGTCTGAAAGGCAGATTGCC
SEQ ID No. 1080: 5'- TCCTCTCTCAGCGATGCAGT
SEQ ID No. 1081: 5'- CCCAAGGTTGAGCCTTGGAC
SEQ ID No. 1082: 5'- ATAACGGTTACCTCACCGAC
SEQ ID No. 1083: 5'- TCCCAAGGTTGAGCCTTGGA
SEQ ID No. 1084: 5'- ATTATCCGGCATTAGCACCC
SEQ ID No. 1085: 5'- CTACGTGCTGGTAACACAGA
SEQ ID No. 1086: 5'- GCCGCTAGCCCCGAAGGGCT
SEQ ID No. 1087: 5'- CTAGCCCCGAAGGGCTCGCT
SEQ ID No. 1088: 5'- CGCTAGCCCCGAAGGGCTCG

SEQ ID No. 1089: 5'- AGCCCCGAAGGGCTCGCTCG
SEQ ID No. 1090: 5'- CCGCTAGCCCCGAAGGGCTC
SEQ ID No. 1091: 5'- TAGCCCCGAAGGGCTCGCTC
SEQ ID No. 1092: 5'- GCTAGCCCCGAAGGGCTCGC
SEQ ID No. 1093: 5'- GCCCCGAAGGGCTCGCTCGA
SEQ ID No. 1094: 5'- ATCCCAAGGTTGAGCCTTGG
SEQ ID No. 1095: 5'- GAGCCTTGGACTTTCACTTC
SEQ ID No. 1096: 5'- CAAGGTTGAGCCTTGGACTT
SEQ ID No. 1097: 5'- GAGCTTCCACTCTCCTTGT
SEQ ID No. 1098: 5'- CCAAGGTTGAGCCTTGGACT
SEQ ID No. 1099: 5'- CGGGCTCCTCTCTCAGCGAT
SEQ ID No. 1100: 5'- GGAGCTTCCACTCTCCTTG
SEQ ID No. 1101: 5'- GGGCTCCTCTCTCAGCGATG
SEQ ID No. 1102: 5'- TCTCCTTGTCGCTCTCCCCG
SEQ ID No. 1103: 5'- TCCTTGTCGCTCTCCCCGAG
SEQ ID No. 1104: 5'- AGCTTTCCTCTCTCCTTGTC
SEQ ID No. 1105: 5'- CCACTCTCCTTGTCGCTCTC
SEQ ID No. 1106: 5'- GGCTCCTCTCTCAGCGATGC
SEQ ID No. 1107: 5'- CCTTGTCGCTCTCCCCGAGC
SEQ ID No. 1108: 5'- CACTCTCCTTGTCGCTCTCC
SEQ ID No. 1109: 5'- ACTCTCCTTGTCGCTCTCCC
SEQ ID No. 1110: 5'- CTCTCCTTGTCGCTCTCCCC
SEQ ID No. 1111: 5'- GCGGGCTCCTCTCTCAGCGA
SEQ ID No. 1112: 5'- GGCTCCATCATGGTTACCTC
SEQ ID No. 1116: 5'- CTTCTCCGGCTTGCGCCGG
SEQ ID No. 1117: 5'- CGCTCTTCCCGA(G/T)TGACTGA
SEQ ID No. 1118: 5'- CCTCGGGCTCCTCCATC(A/T)GC

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Zygosaccharomyces bailii* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 1 bis SEQ ID No. 17, nachgewiesen wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Zygosaccharomyces mellis* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 18 bis SEQ ID No. 68, nachgewiesen wird.

4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Zygosaccharomyces rouxii* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 69 bis SEQ ID No. 119, nachgewiesen wird.

5. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Zygosaccharomyces bisporus* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 120 bis SEQ ID No. 134, nachgewiesen wird.

6. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Hanseniaspora uvarum* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 135 und SEQ ID No. 136, nachgewiesen wird.

7. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Candida intermedia* mittels der Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 137 nachgewiesen wird.

8. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Saccharomyces exiguus* mittels der Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 138 nachgewiesen wird.

9. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Saccharomyces ludwigii* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 139 und SEQ ID No. 140, nachgewiesen wird.

10. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Mucor racemosus* mittels der Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 141 nachgewiesen wird.

11. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Byssoschlamys nivea* mittels der Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 142 nachgewiesen wird.

12. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Neosartorya fischeri* mittels der Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 143 nachgewiesen wird.

13. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die getränkeschädlichen Mikroorganismen *Aspergillus fumigatus* und *A. fischeri* gleichzeitig mittels der Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 144 nachgewiesen werden.

14. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Talaromyces flavus* mittels der Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 145 nachgewiesen wird.

15. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die getränkeschädlichen Mikroorganismen *Talaromyces bacillisporus* und *T. flavus* gleichzeitig mittels der Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 146 nachgewiesen werden.

16. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Lactobacillus collinoides* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 147 bis SEQ ID No. 247, nachgewiesen wird.

17. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die getränkeschädlichen Mikroorganismen *Leuconostoc mesenteroides* und *L. pseudomesenteroides* gleichzeitig mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 248 bis SEQ ID No. 277, nachgewiesen werden.

18. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Leuconostoc pseudomesenteroides* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 278 bis SEQ ID No. 317, nachgewiesen wird.

19. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Oenococcus oenos* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 318 bis SEQ ID No. 418, nachgewiesen wird.

20. Verfahren nach Anspruch 1, wobei getränkeschädliche Mikroorganismen der Gattung *Weissella* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 419 bis SEQ ID No. 469, nachgewiesen werden.

21. Verfahren nach Anspruch 1, wobei getränkeschädliche Mikroorganismen der Gattung *Lactococcus* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 470 bis SEQ ID No. 520, nachgewiesen werden.

22. Verfahren nach Anspruch 1, wobei getränkeschädliche Mikroorganismen der Gattungen *Acetobacter* und *Gluconobacter* gleichzeitig mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 521 bis SEQ ID No. 582, nachgewiesen werden.

23. Verfahren nach Anspruch 1, wobei getränkeschädliche Mikroorganismen der Gattungen *Acetobacter*, *Gluconobacter* und *Gluconoacetobacter* gleichzeitig mittels

mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 583 bis SEQ ID No. 816, nachgewiesen werden.

24. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Bacillus coagulans* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 817 bis SEQ ID No. 906, nachgewiesen wird.

25. Verfahren nach Anspruch 1, wobei getränkeschädliche Mikroorganismen der Gattung *Alicyclobacillus* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 907 bis SEQ ID No. 1007, nachgewiesen werden.

26. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der getränkeschädliche Mikroorganismus *Alicyclobacillus acidoterrestris* mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 1011 bis SEQ ID No. 1112, nachgewiesen wird.

27. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die getränkeschädlichen Mikroorganismen *Alicyclobacillus cycloheptanicus* und *A. herbarius* gleichzeitig mittels mindestens einer Oligonukleotidsonde, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 1116 bis SEQ ID No. 1118, nachgewiesen werden.

28. Verfahren nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, dass die mindestens eine Oligonukleotidsonde zusammen mit einer oder mehreren Kompetitorsonden verwendet wird.

29. Verfahren nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, dass die Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 907 zusammen mit einer oder mehreren Kompetitorsonden, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 1008 bis SEQ ID No. 1010, verwendet wird.

30. Verfahren nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, dass die mindestens eine Oligonukleotidsonde zusammen mit einer oder mehreren Kompetitorsonden verwendet wird.

31. Verfahren nach Anspruch 30, dadurch gekennzeichnet, dass die Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 1018 zusammen mit der Kompetitorsonde SEQ ID No. 1113 verwendet wird.

32. Verfahren nach Anspruch 30, dadurch gekennzeichnet, dass die Oligonukleotidsonde SEQ ID No. 1031 zusammen mit einer oder mehreren Kompetitorsonden, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID No. 1114 und SEQ ID No. 1115, verwendet wird.

33. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 32, dadurch gekennzeichnet, dass es die folgenden Schritte umfasst:

- a) Kultivieren der in der Probe enthaltenen getränkeschädlichen Mikroorganismen,
- b) Fixieren der in der Probe enthaltenen getränkeschädlichen Mikroorganismen,
- c) Inkubieren der fixierten Mikroorganismen mit mindestens einer Oligonukleotidsonde, ggf. zusammen mit einer Kompetitorsonde,
- d) Entfernen nicht hybridisierter Oligonukleotidsonden,
- e) Detektieren und Visualisieren sowie ggf. Quantifizieren der getränkeschädlichen Mikroorganismen mit den hybridisierten Oligonukleotidsonden.

34. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 33, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei der Probe um eine Probe aus alkoholfreien Getränken handelt.

35. Kit zur Durchführung eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 34, enthaltend mindestens ein Oligonukleotid nach Anspruch 1.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum spezifischen Schnelldachweis getränkcschädlicher Mikroorganismen durch in situ-Hybridisierung. Weiter betrifft die Erfindung spezifische Oligonukleotidsonden, die im Rahmen des Nachweisverfahrens eingesetzt werden sowie Kits, die diese Oligonukleotidsonden enthalten.

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/EP04/010695

International filing date: 23 September 2004 (23.09.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: DE
Number: 103 44 057.7
Filing date: 23 September 2003 (23.09.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 04 February 2005 (04.02.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse